

FACULTE de MEDECINE de CAEN

Année 1975

N° 223
--

THESE
pour le
DOCTORAT en MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

LES ASYMETRIES CORPORELLES

(problèmes diagnostiques)
A propos d'un cas d'hémihypertrophie congénitale
et d'un cas d'hémiatrophie congénitale atypique

par

M. Michel NICOLLE

Né le 17 Juin 1949 à CHEUX -14-

Présentée et Soutenue Publiquement le **29 MAI 1975**.....

Président: M. le Professeur VENEZIA

S.P.E.P.S.C.

FACULTE de MEDECINE de CAEN

Année 1975

N°
--

THESE

pour le

DOCTORAT en MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

LES ASYMETRIES CORPORELLES

(problèmes diagnostiques)

*A propos d'un cas d'hémihypertrophie congénitale
et d'un cas d'hémiatrophie congénitale atypique*

par

M. Michel NICOLLE

Né le 17 Juin 1949 à CHEUX -14-

Présentée et Soutenue Publiquement le

Président: M. le Professeur VENEZIA

S.P.E.P.S.C.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE CAEN

M

Année 1932

THÈSE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée par

M. MICHEL NICOLLE



M. MICHEL NICOLLE

Présentée par

Présentée par

Présentée par

1932



Reproduction du sceau original de la Faculté de Médecine de CAEN fondée en 1438



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550824_0029

FACULTE DE MEDECINE

PROFESSEURS

MM. EVRARD	Clinique Chirurgicale A
FABRE	Physiologie
FERNANDEZ	Physique Médicale
FOUCAULT	Pathologie Expérimentale
GUIHARD	Pédiatrie
LACROIX	Clinique et Pathologie Chirurgicale B
LEMENAGER	Clinique Médicale A
LEVY	Clinique Obstétricale
LHIRONDEL Jean	Clinique Médicale Infantile
MOREL Claude	Bactériologie, Virologie
MORIN	Séméiologie Médicale
OLIVIER	Clinique Médicale B
PHELINE	Anatomie
POULAIN	Médecine Opératoire
ROUSSELOT	Anatomie Pathologique
SAVINI	Pharmacologie
VALLA	Médecine Générale et Thérapeutique
VILLEY	Clinique Médicale C

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. DROSDOWSKY	Biochimie Médicale
IZARD	Histologie et Embryologie
POILPRE	Psychiatrie
THERET	Histologie et Embryologie
VENEZIA	Pédiatrie - Génétique

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM. ADAM	Neuro-Chirurgie
AUBRIOT	Orthopédie, Traumatologie
BAZIN	Thérapeutique, Réanimation Médicale
BEUVE-MERY	Médecine Interne
BEZARD	Chirurgie Générale
DAVERNE	Electro-Radiologie
Mlle DENIZET	Radiologie
DESCHAMPS	Dermatologie
GAUBERTI	Médecine Préventive et Santé Publique, Hygiène
GIGNOUX	Chirurgie Générale
HOUTTEVILLE	Neurochirurgie
Mme LECACHEUX	Maladies Infectieuses
LECHEVALIER	Neurologie
LECOQ	Ophtalmologie
LEYMARIE	Biochimie Médicale
LOYAU	Rhumatologie
MANDARD	Anatomie Pathologique
MOREL Pierre	Psychiatrie d'Adultes
MOULIN	Pharmacologie
MULLER	Gynécologie, Obstétrique
POTIER J.C.	Médecine Expérimentale
POTTIER M.	Physiologie
QUESNEL	Anesthésiologie
THOMAS	Immunologie, Hématologie
VERWAERDE	Thérapeutique
ABBATUCCI	Radiologie (Maître de Conférences Associé)

A Monsieur le Professeur VENEZIA,
Professeur de pédiatrie-génétique,
Chef du service de néonatalogie de l'Hôpital de Caen,

qui m'a fait le très grand honneur
de présider cette thèse.

Ses conseils m'ont été des plus précieux pour la réalisation de ce travail.

Qu'il soit assuré de ma profonde et respectueuse gratitude.

Aux Membres du Jury,

Monsieur le Professeur GUIHARD
Professeur de Pédiatrie.

Monsieur le Professeur IZARD
Professeur d'Histologie et Embryologie.

Monsieur le Docteur LEVEQUE,
Chef du service de Pédiatrie de l'Hôpital de Lisieux.

qu'ils veuillent bien trouver ici le
témoignage de ma profonde gratitude.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine de Caen.

A Monsieur le Docteur LEVEQUE

Chef du service de Pédiatrie de l'Hôpital de Lisieux.

A Monsieur le Docteur PLUS

Chef du service de Pédiatrie-Néonatalogie de l'Hôpital
de Lisieux.

qu'ils soient remerciés pour l'enseignement qu'ils m'ont prodigué ainsi que pour l'expérience dont ils ont su me faire profiter.

Puissent-ils trouver ici le témoignage d'une très sincère gratitude.

Observation N° 1 : hémiatrophie congénitale atypique.

Observation N° 2 : hémihypertrophie congénitale.

Discussion diagnostique.

I) ETUDE GENERALE DES HEMIHYPERTROPHIES :

- a) Historique
- b) Définition
- c) Classification
- d) Clinique
 - caractères généraux
 - description clinique
 - évolution
- e) Association hémihypertrophie - néoplasmes
- f) Association hémihypertrophie - phacomatoses

2) ETUDE DE L'HEMIATROPHIE CORPORELLE CONGENITALE.

3) HYPOTHESES ETIOLOGIQUES :

- a) Propres à l'hémihypertrophie
- b) Communes à l'hémihypertrophie et à l'hémiatrophie.

4) DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE DES PRINCIPALES ASYMETRIES CORPORELLES :

- a) Pseudo-hémihypertrophies

- b) Asymétries d'origine vasculaire.
- c) Hypertrophie des phacomatoses.
- d) Syndrome de RUSSEL-SILVER.
- e) Syndrome de BECWITH.
- f) Hémiatrophie faciale progressive.

5) CONCLUSION.

6) BIBLIOGRAPHIE.

-:-

1ère OBSERVATION

Laure D..... est née le 25 Décembre 1973, au terme présumé de 37 semaines. C'est le deuxième enfant d'une deuxième pare.

Son poids de naissance est de 2 630 gr, sa taille 46 cm, son périmètre crânien 33 cm, son périmètre thoracique 31 cm.

Son coefficient d'Apgar à la naissance est de 10/10. L'examen neurologique correspond à celui du terme présumé.

On n'a aucun renseignement sur le déroulement de la grossesse, ni sur les antécédents familiaux.

Dès sa naissance, on est frappé par l'aspect asymétrique de l'enfant :

Le côté droit est nettement plus petit que le gauche, tant au niveau du crâne que des membres et du tronc.

Au niveau de la face, on constate :

- une déviation de la bouche à gauche,
- une langue asymétrique,
- la narine droite est hypoplasique, ronde alors que la gauche est ovaïaire et bien plus grande,

- l'oreille droite est mal ourlée, a comme plus grand diamètre 2,7 cm. La gauche, normale, a comme diamètre 3,2 cm.
- les cheveux sont quasi absents à droite, peu abondants à gauche. Il existe une aire d'alopécie médiane triangulaire.
- L'examen oculaire montre une fente palpébrale droite de taille inférieure à la gauche.
Les iris sont présents. Il existe une cataracte sub-totale à droite; à gauche, l'oeil est normal, il n'existe ni cataracte ni chorioretinite.
- Il existe une limite très nette entre les deux moitiés du crâne, limite rectiligne, dessinée par la différence de la chevelure.

Au niveau du tronc :

à droite, la peau est rosée de façon homogène, sèche, légèrement ichtyosique. A gauche, elle est plus pâle avec des marbrures. Le dos est recouvert à gauche d'un fin duvet, absent à droite. (La limite entre les deux hémicorps est nette, tant au niveau cutané, qu'au niveau des phanères). La température cutanée à droite nous a semblé à plusieurs reprises, inférieure à celle du côté gauche. Aucune mesure objective n'a pu être effectuée.

Il n'y a pas d'autres anomalies cutanées, ni angiome, ni naevi, ni circulation veineuse superficielle.

Les organes génitaux externes sont normaux avec seulement asymétrie des deux lèvres.

L'examen cardio-vasculaire, pleuro-pulmonaire, uro-génital est normal.

Au niveau des membres :

Les membres sont potelés à gauche et plus minces à droite. Des mesures sont effectuées :

- Membre supérieur (acromion-extrémité du majeur)

- à droite : 18 cm
- à gauche : 20 cm.

Diamètre au niveau du bras :

- à droite : 9 cm
- à gauche : 11,5 cm

- Membre inférieur (EIAS-Talon)

- à droite : 18 cm
- à gauche : 21 cm

Diamètre au niveau de la cuisse :

- à droite : 12 cm
- à gauche : 15 cm.

Diamètre au niveau du mollet :

- à droite : 8,5 cm
- à gauche : 11 cm.

Longueur du pied :

- à droite : 7,5 cm
- à gauche : 8,7 cm

- Les extrémités :

à droite, l'index et le majeur recouvrent l'annulaire sur sa face dorsale. Il existe une camptodactylie de la main droite. Les doigts sont plus courts à droite. Il n'y a pas d'anomalie positionnelle des pieds. Les orteils sont normaux.

Un nouvel examen clinique est effectué à l'âge de 9 mois.

L'enfant pèse alors 6 800 gr. L'asymétrie corporelle s'est accentuée (il semble que ce soit plus la croissance en épaisseur qu'en longueur qui ait occasionné cette accentuation).

Le retard psycho-moteur est alors très important (ne tient pas sa tête, gazouille à peine, ne tient pas assise).

L'examen neurologique montre une amyotrophie à droite, avec une baisse de la force musculaire; les réflexes ostéo-tendineux ne sont pas retrouvés.

On note une hypotonie axiale et une hypotonie segmentaire à droite.

Le reste de l'examen est très voisin de celui des premiers jours, si ce n'est la cataracte qui, maintenant, est visible à l'examen direct et qui donc aurait évolué.

La température cutanée à droite semble inférieure à celle du côté gauche.

A douze mois, on procède à un nouvel examen.
(Service du Docteur BLONDET, LE HAVRE)

L'enfant pèse 7 660 gr (3 fois son poids de naissance), mesure 66,5 cm et a un périmètre crânien de 43,5 cm.

L'examen cardio-vasculaire est normal (il existe seulement un bloc focal droit périphérique).

A l'examen pleuro-pulmonaire, on découvre une infection bronchique. Sur la radiographie pulmonaire, le poumon droit est plus clair que le gauche (hyperclarté non retrouvée jusqu'à présent. Sa cause est soit liée à l'épaisseur de la paroi thoracique, soit à l'infection passagère ?). Le poumon droit est surmonté d'une image arrondie claire, dans le creux sus-claviculaire, latéro-cervicale droite (hernie pulmonaire due à l'insuffisance musculaire ?).

L'abdomen est augmenté de volume du fait de l'hypotonie de la paroi.

On note un retard psycho-moteur très important. L'enfant ne tient pas assise, mais se retourne dans son lit.

L'examen de la face montre les anomalies déjà décrites au niveau du nez et de l'oreille. Cependant l'examen

buccal montre des dents petites à droite, par ailleurs en nombre inférieur par rapport à gauche.

L'examen ophtalmique montre une microphthalmie droite et une cataracte à droite. Il existe maintenant un nystagmus à droite.

Au niveau de la peau, il existe depuis l'âge de 2 mois, un intertrigo à la base du cou à droite (lésion ne parvenant pas à se cicatriser). La place d'alopécie médiane triangulaire existe toujours.

Examen neurologique : Hypotonie du membre supérieur droit et du membre inférieur droit.

Activité motrice très faible à droite.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

A_VISEE_ETIOLOGIQUE .

1) Génétique (Professeur VENEZIA)

- caryotype féminin normal : 46, XX

- dermatoglyphes :

immaturité des crêtes à gauche.

A droite : pli de flexion unique des 4e et 5e doigts
très nombreuses arches
camptodactylie.

L'enfant présente donc 2 des 3 signes dermatoglyphiques cardinaux de la trisomie 18 (75).

2) Virale (examens sérologiques)

Cytomégalovirus : négatif. Rubéole : taux moyen.

Syphilis : réaction de KLIVE négative, BW. négatif, fixation du C'ANT REITER négatif.

Toxoplasmose : immunofluorescence négatif, agglutination négatif.

Absence de cellules à inclusions cytomégaliennes dans les urines.

3) Métabolique :

Chromatographie des acides aminés urinaires normale
(Service Docteur LEMONNIER, Bicêtre).

Réaction au Fe Cl₃ négative, au DNPH négative, Brandt
négative.

Ionogrammes sanguin et urinaire normaux.

4) Endocrinologique (2ème mois) :

Hypophysaire : radio de la selle turcique normale.

STH : épreuve au glucagon : normale.

Thyroïdien : TSH : 4,1 μ g/ml (normale 3 μ g/ml)

Surrénalien : 17 céstéroïdes : 0,3 mg/24 H.
(normale 0,2 - 0,75)

17 OHstéroïdes : 0,5 mg/24 H.
(normale 0,5 - 1,6)

V M A : 3 mg/24 H. (normale 28 mg)

Caen à 2 mois,

: 1,05 mg/24 H., soit 13,10 μ g/mg
de créatinine

Le Havre à 1 an.

Ovarien : F S H inférieur à 6 U souris/24 H.
(normale de 5 à 50 U).

5) Neurologie :

E.E.G à 5 semaines : tracé normal, absence d'asymétrie
et d'anomalies paroxystiques; spindles fronto-parié-
taux. S. L I négative.

E.E.G. à 1 an : quelques éléments lents un peu plus
marqués à gauche, sans anomalie spécifique.

Encéphalographie gazeuse à 1 an (Le Havre) : énorme
dilatation du ventricule latéral droit. V₃ et V₄ nor-
maux. Il existe une hémiatrophie cérébrale droite.

RADIOGRAPHIES OSSEUSES :

- Egalité de l'âge osseux à droite et à gauche.
- Longueur des os plus grande à gauche (voir tableaux).
- Alors qu'à la naissance on avait une différence de
10 % entre la taille des deux côtés, à un an la dif-

férence est de 15 %.

- A un an, il existe une scoliose dorsale convexe à gauche et une courbure dorso-lombaire inverse.

EXAMENS VISANT A ELIMINER UNE NEOPLASIE ASSOCIEE :

Rénale :

Urée sanguine 0,41 gr - 0,39 gr

ionogrammes sanguin et urinaire normaux.

ni acétonurie, ni protéinurie.

Examen cyto-bactériologique des urines : normal.

Créatinine : 80 mg/24 H. (Le Havre)

Créatininémie : 40 mg/24 H. (Lisieux).

Urographie intraveineuse :

à 3 mois : normale

à 1 an : normale (taille, sécrétion).

Surrénalienne :

V M A, 17 cétostéroïdes, 17 OH stéroïdes normaux.

Hépatique .

pas de cystathionurie

Cholestérol total : 1,32 gr/l

estérifié : 0,84 gr/l

E/T : 0,63

Bilirubine : 20 mg. T P : 85 %.

S G P T : 13,1 m U/ml

Mac Lagan : 2 U. Kunkel : 5 U. Popper : 1 U.

Phosphatases alcalines : 132 U.

AU TOTAL, LE TABLEAU REUNIT :

- une asymétrie corporelle avec atrophie globale de l'hémicorps droit. Asymétrie s'accroissant avec l'âge.
- un retard staturo-pondéral.
- une hypotonie musculaire et une activité motrice pauvre à droite.
- un retard psychomoteur important.

- une atrophie cérébrale droite et une dilatation du ventricule latéral droit, anomalies homolatérales par rapport à l'atrophie corporelle et au syndrome neurologique déficitaire.
- une microphthalmie, un nystagmus, une cataracte à droite.
- une camptodactylie à droite avec une fréquence très élevée des arches.
- des dents petites et de forme anormale à droite, avec retard de leur apparition par rapport au côté gauche.
- un âge osseux identique des deux côtés.
- une scoliose dorsale convexe.
- une alopécie médiane.
- une latéralisation identique (à droite)
de l'atrophie corporelle,
des malformations associées.

	<u>15 jours</u>	<u>2 mois</u>	<u>4 mois</u>	<u>9 mois</u>	<u>1 an</u>
<u>Membre Inférieur</u> EIAS/talon					
D.	18 cm	20,9 cm	21,5 cm	26 cm	27 cm
G.	21 cm	24,8 cm	27 cm	30 cm	33 cm
Différence.....	3 cm	3,9 cm	5,5 cm	4 cm	6 cm
<u>Membre supérieur</u> Acromion/extréma- jeur					
D.	18 cm	19 cm	21 cm	25 cm	
G.	20 cm	21 cm	24 cm	29 cm	
Différence.....	2 cm	2 cm	3 cm	4 cm	
<u>Longueur pied</u>					
D.	7,5 cm	7,1 cm	7,8 cm		
G.	8,7 cm	8,9 cm	8,5 cm		
Différence.....	1,2 cm	1,8 cm	0,7 cm		
<u>Distance</u> Nez/oreille					
D.		9,4 cm	9,5 cm	10 cm	
G.		9,8 cm	10,5 cm	11,5 cm	
Différence.....		0,4 cm	1 cm	1,5 cm	
<u>Taille</u> Oreille					
D.		2,7 cm	3,3 cm	3,5 cm	
G.		3,2 cm	4 cm	4,7 cm	
Différence.....		0,5 cm	0,7 cm	1,2 cm	
<u>Diamètre</u> Cuisse					
D.	12 cm	13,5 cm	17 cm	19 cm	21 cm
G.	15 cm	17 cm	21,5 cm	26 cm	33 cm
Différence.....	3 cm	3,5 cm	4,5 cm	7 cm	12 cm
<u>Diamètre</u> Jambe					
D.	8,5 cm	10,4 cm	11,5 cm	13,5 cm	
G.	11 cm	13 cm	15 cm	16,5 cm	
Différence.....	2,5 cm	2,6 cm	3,5 cm	3 cm	
<u>Diamètre</u> Bras					
D.	9 cm	10 cm	11 cm	12 cm	
G.	11,5 cm	12,3 cm	14 cm	16 cm	
Différence.....	2,5 cm	2,3 cm	3 cm	4 cm	
<u>Diamètre</u> Avant-bras					
D.			11 cm	11,5 cm	
G.			13 cm	15 cm	
Différence.....			2 cm	3,5 cm	
<u>Longueur</u> Main					
D.			6 cm		
G.			7 cm		
Différence.....			1 cm		

MESURES EFFECTUEES SUR RADIOGRAPHIES

	<u>15 jours</u>	<u>2 mois 1/2</u>	<u>1 an</u>
<u>Longueur</u> Humérus droit Humérus gauche	6,1 cm 6,9 cm		9 cm 10,2 cm
<u>Longueur</u> Fémur droit Fémur gauche	7,1 cm 8 cm	7,8 cm 8,5 cm	11 cm 12 cm
<u>Longueur</u> Radius droit Radius gauche	4,5 cm 5,3 cm	5,1 cm 5,5 cm	6,2 cm 7,4 cm
<u>Longueur</u> Cubitus droit Cubitus gauche	5,1 cm 6 cm	5,5 cm 6,5 cm	7 cm 8,3 cm
<u>Longueur</u> Tibia droit Tibia gauche		5,9 cm 7,1 cm	8,5 cm 10 cm
<u>Longueur</u> Péroné droit Péroné gauche		5,5 cm 6,4 cm	7,9 cm 9 cm
<u>Epaisseur</u> Tête humorale droite gauche	1,2 cm 1,4 cm		
<u>Epaisseur</u> Tête fémorale in- férieure droite gauche	1,5 cm 2 cm	2,2 cm 2,5 cm	
<u>Epaisseur</u> Tête fémorale su- périeure droite gauche		1,7 cm 1,7 cm	
Grand axe orbite droit gauche	2,8 cm 3,1 cm	3 cm 3 cm	

2ème OBSERVATION

Valérie T....., est née le 30 Juin 1972 au terme de 40 semaines. L'enfant pèse à la naissance 2 340 gr, a un périmètre crânien de 34,5 cm et un périmètre thoracique de 28,5 cm. Il s'agit donc d'une hypotrophie foetale, chez une enfant née à terme.

Sa Mère est une primigeste, primipare de groupe A_I + , âgée de 22 ans. Son Père est âgé de 25 ans.

La grossesse a été troublée :

- par une menace d'avortement au 3ème mois.
- par une poussée d'hypertension artérielle à 15,5/11 au 9ème mois, sans albuminurie.

L'accouchement a nécessité l'emploi d'une ventouse suédoise. L'enfant a fait une inhalation amniotique. Le score d'Apgar était : 4 à 1 mn, 6 à 5 mn, 8 à 10 mn.

A quatre semaines :

l'enfant pèse 3 320 gr, mesure 53 cm, a un périmètre crânien de 38,5 cm et un périmètre thoracique de 33 cm.

L'enfant est hypertonique et l'on note un angiome plan étendu occipital et de multiples angiomes de la région lombo-sacrée.

Aux membres inférieurs, il n'y a ni signe inflammatoire, ni angiome.

A cinq semaines,

on constate une modification du membre inférieur gauche. Le volume de la fesse gauche est plus important que celui de la fesse droite. Cette augmentation de volume est douloureuse. On évoque une ostéomyélite non confirmée par la ponction et la radiologie.

A sept semaines,

on est frappé par l'asymétrie des hémicorps. On effectue alors la mesure des différents segments de membre.

- Membres supérieurs :

Longueur du bras droit : 7,5 cm diamètre : 9,5 cm.

Longueur de l'avant-bras droit : 12,5 cm diamètre : 9,5 cm.

Longueur du bras gauche : 8 cm diamètre : 10,5 cm.

Longueur de l'avant-bras gauche : 13 cm diamètre : 9,5 cm.

- Membres inférieurs :

Longueur de la cuisse droite : 10,5 cm diamètre : 14 cm.

Longueur de la jambe droite : 11 cm diamètre : 12 cm.

Longueur de la cuisse gauche : 11 cm diamètre : 15,5 cm.

Longueur de la jambe gauche : 11,5 cm diamètre : 11,5 cm.

L'hypothèse diagnostique d'une ostéomyélite infirmée, c'est la mesure systématique des membres qui permettait de poser le diagnostic d'hémihypertrophie.

A deux mois :

	Longueur		Diamètre	
Cuisse droite	11	cm	14,5	cm
Jambe droite	11	cm	12	cm
Cuisse gauche	11,5	cm	16	cm
Jambe gauche	12	cm	12	cm

Tout l'hémicorps gauche est plus volumineux. On assiste donc à la constitution d'une hémihypertrophie gauche.

Un bilan est entrepris :

- Test de Guthrie : taux de phénylalanine 5 mg%
- Urée sanguine : 0,42 gr.
- Recherche des acides aminés urinaires : négative (FeCl₃), Brandt, D N P H, Phenistix).
- Chromatographie des acides aminés sanguins : normale.
- Ponction lombaire : normale.
- Fond d'oeil : normal.
- Electro-encéphalogramme : normal.

A 2 mois I/2 :

Mesures sur radiographie :

	<u>Droit</u>	<u>Gauche</u>
Fémur	8,3 cm	8,5 cm
Tibia	6,6 cm	6,8 cm
Humérus	6,2 cm	6,8 cm

Le point tibial supérieur est présent à droite et à gauche. Sa calcification est inférieure à droite.

Le point huméral supérieur gauche apparaît avant le droit.

A 1 an I/2 :

L'enfant subit une intervention chirurgicale : libération de la veine poplitée gauche permettant une augmentation de son calibre (Professeur SERVELLE).

A 2 ans :

Suite à une infection urinaire, on effectue plusieurs urographies intraveineuses qui sont normales. L'enfant commence à marcher.

A 2 ans 1/2 :

L'enfant est revue. Elle pèse 9 500 gr, mesure 88,5 cm, a un périmètre crânien de 47,5 cm. Son développement psycho-moteur est satisfaisant : elle marche et parle très bien. Il persiste sur tout le dos des angiomes plans disséminés.

Des mesures sont effectuées :

	<u>Droit</u>	<u>Gauche</u>
Diamètre bras	13 cm	13,5 cm
Longueur bras	14,5 cm	14 cm
Longueur avant-bras	20 cm	21 cm
Diamètre avant-bras	13,5 cm	13,5 cm
Longueur membre inf.	39,5 cm	41,5 cm
Diamètre de la cuisse	23 cm	27 cm
Diamètre de la jambe	18 cm	19 cm
Longueur du pied	12 cm	12,5 cm

Les dermatoglyphes (Professeur VENEZIA) ne présentent pas d'anomalies majeures.

-:-

DISCUSSION DIAGNOSTIQUE

OBSERVATION N° I

L'asymétrie corporelle est évidente. Elle est congénitale. S'agit-il d'une hémiatrophie ou d'une hémihypertrophie ?

- Les mesures faites au 9ème mois (longueur et circonférence des membres), du côté gauche, correspondent à celles d'un enfant normal du même âge. Le côté droit, en revanche, a une taille nettement inférieure à celle considérée comme normale pour cet âge. Si l'on se réfère à la définition de PEABODY (cf. infra), l'enfant présenterait donc une hémiatrophie corporelle droite.
- La différence entre les deux côtés va en s'accroissant, ce qui est caractéristique de l'hémiatrophie; dans l'hémihypertrophie il y a une égalisation.
- Il y a une éruption retardée des dents à droite en faveur de l'hémiatrophie. Mais l'apparition des points d'ossification n'est pas retardée à droite, même si leur volume est inférieur à ceux de gauche.
- Il n'y a pas d'hypertrichose à gauche, mais une calvitie à droite, point supplémentaire en faveur de l'hémiatrophie.
- Il existe un syndrome neurologique déficitaire en faveur de l'hémiatrophie.

- La cataracte congénitale n'est jamais décrite dans le cadre des hémihypertrophies. Si l'on procède par analogie, on peut se demander s'il n'y a pas un lien à établir entre la cataracte (due le plus souvent à un blocage des mitoses comme dans la rubéole congénitale) et un syndrome hémiatrophique homolatéral.
- Il n'y a aucun des signes cutanés anormaux (angiome, télangiectasie, naevi) que l'on retrouve dans l'hémihypertrophie.

Cependant plaident contre l'hémiatrophie :

- Un accouchement normal; l'absence de pathologie neurologique connue (hématome, méningite, convulsion....).
- Un syndrome neurologique déficitaire homolatéral par rapport à l'atrophie corticale.
- Le siège homolatéral de l'atrophie cérébrale et de l'atrophie corporelle.
- La débilité mentale qui est en général associée à l'hémihypertrophie et non à l'hémiatrophie. Cependant, ELLIS en 1963 a décrit un cas d'hémiatrophie congénitale et de retard mental.

En conclusion, il s'agit d'une HEMIATROPHIE corporelle congénitale atypique.
(voir tableau page suivante).

<u>HEMIATROPHIE</u>	<u>HEMIHYPERTROPHIE</u>
<u>En_faveur</u> : - taille - accentuation de l'asymétrie - calvitie à droite - apparition retardée des dents à droite - syndrome neurologique déficitaire à droite	<u>En_faveur</u> : - débilité mentale
<u>Contre</u> : - pas de différence de l'âge osseux - débilité mentale - siège homolatéral de l'atrophie corticale et de l'atrophie corporelle.	<u>Contre</u> : - absence de signes cutanés - asymétrie allant en s'accroissant - égalité de l'âge osseux - syndrome neurologique déficitaire.

OBSERVATION N° 2

- Il s'agit d'une asymétrie corporelle congénitale, qui ne s'est pas accentuée avec l'âge.
- Il y a une légère avance de l'âge osseux à gauche par rapport à droite.
- Il existe de multiples petits angiomes cutanés sur tout le dos.
- Il n'y a pas de syndrome neurologique déficitaire.
- Le syndrome de KLIPPEL-TRENAUNAY peut être éliminé car il n'y a aucune correspondance entre la topographie des angiomes et celle de l'hypertrophie.
- Par ailleurs, il n'existe pas de varices.

- En conclusion, même si les mensurations des deux côtés sont très voisines et de plus proches de la normale, le faisceau d'arguments cités nous fait pencher vers le diagnostic d'HEMIHYPERTROPHIE congénitale.

- :-

- I -

L'HEMIHYPERTROPHIE CONGENITALE

A - HISTORIQUE

- 1822 MECKER : première constatation.
- 1839 WAGNER : première description clinique.
- 1905 COUSSON : statistique de 20 cas.
- 1915 HALLERVORDEN : statistique de 46 cas.
- 1921 GESELL : 40 cas.
- 1927 GESELL : statistique de 53 cas (dont 9 observations personnelles).
Théorie des héli-jumeaux.
- 1935 LANGSTEINER et STIEFFER : 73 cas.
- 1947 WARD, LERNER : 106 cas. Première classification
- 1951 CARRON : première revue française.
- 1959 GERLOCZY et PAP : 10 nouveaux cas.
Définition de l'hélihypertrophie.
- 1961 LAXENAIRE : étude des rapports gigantismes partiels et pharcomatoses.
- 1965 RINGROSE : revue et étude analytique de 139 cas.
- 1967 FRAUMENI et MILLER : étude de l'association néphroblastome et hélihypertrophie.
- 1972 CANACCINI et LEBREUIL : étude du néphroblastome et de l'hélihypertrophie.
- 1974 Environ 200 cas ont été publiés depuis la première observation.

--

B - DEFINITION

Une légère asymétrie du corps humain a, depuis très longtemps, été constatée et reconnue comme physiologique.

Cependant, quand cette asymétrie prend des proportions importantes, elle est considérée comme pathologique. Il ne s'agit plus à vrai dire d'une simple asymétrie mais d'une croissance exagérée, en général harmonieuse, de tous les tissus, voire de tous les organes doubles de l'hémicorps.

GERLOCZY et PAP (29) ont proposé une définition de l'hémihypertrophie à laquelle la plupart des auteurs, jusqu'à présent, se réfèrent :

L'hémihypertrophie du corps (synonymes : hémigigantisme, hémigigantosomie, hémimacrosomie) est l'anomalie constatée lorsque la moitié du corps est, dès la naissance, plus grande que l'autre. L'hypertrophie est globale et intéresse tous les tissus : vasculaire, osseux, musculaire, nerveux. Elle peut toucher les organes doubles de l'hémicorps, mais non obligatoirement.

Cette asymétrie de croissance apparaîtrait très tôt dans l'embryogenèse : elle a été observée par Alled WILLIAMS (1) sur un embryon de 10 cm, et par PHISALIX (cité par GERLOCZY) (29) sur un embryon de 1 cm.

Les éléments permettant le diagnostic sont :

- la mesure des os sur les radiographies,
- l'avance de l'âge osseux sur l'âge civil du côté le plus développé,
- l'éruption prématurée des dents du côté hypertrophié (MAYERS, SCOTT) (70),
- NEIMANN (61) ajoute à ces critères diagnostiques :
 - la précocité de calcification des points épiphysaires,
 - le développement exagéré des phanères.

Cependant, l'hémihypertrophie a soulevé de nombreux problèmes quant à la terminologie.

PEABODY (64) fit remarquer les erreurs de diagnostic entre l'hémihypertrophie et l'hémiatrophie, dues le plus souvent à la subjectivité de l'observateur. Pour PEABODY, quand un côté est normal pour l'âge et la race, si l'autre côté est plus petit on peut parler d'hémiatrophie, si l'autre est plus grand on peut parler d'hémihypertrophie.

FERRIER (21) propose le terme d'asymétrie congénitale, terme remplaçant et l'hémiatrophie et l'hémihypertrophie, quand on ne peut mettre nettement en évidence une croissance excessive de l'hémicorps.

JENKINS (43) adopte le même point de vue.

GEISER (28), se plaçant d'un point de vue anatomo-pathologique, rejette le terme d'hémihypertrophie, et propose celui d'hémihyperplasie puisqu'il s'agit d'un accroissement du nombre des cellules.

--

C - CLASSIFICATION

WARD et LERNER (76) ont proposé une classification des hypertrophies, admise par la majorité des auteurs.

A) HYPERTROPHIES CONGENITALES :

(diagnostiquées, en général, à la naissance, dues en tout cas à un trouble précoce de l'embryogenèse).

I- Hypertrophie totale :

Elle touche tous les tissus : musculaire, osseux, nerveux.
segmentaire : seul un membre, voire un segment de membre, ou bien l'hémiface est touché.

croisée : l'hémiface est hypertrophiée d'un côté, les membres de l'autre. Ou bien un membre supérieur d'un côté et le membre inférieur de l'autre.

hémihypertrophie : sont augmentés de taille et du même côté, l'hémiface, le membre supérieur, l'hémi-tronc, le membre inférieur.

II- Hypertrophie partielle : (ou pseudo-hémihypertrophie).

Seul un tissu, ou bien plusieurs, mais jamais tous sont hypertrophiés.

Elle peut être :
- musculaire,
- vasculaire,
- osseuse
- neurologique.

B) HYPERTROPHIES NON CONGENITALES :

I- Hypertrophies totales : - gigantisme
- neurofibromatose.

II- Hypertrophies partielles :

- Maladie de MILROY	- Neurofibromatose
- Eléphantiasis	- Anomalies vasculaires
- Lipomatose	- Anévrysmes artério-veineux.

--

D - CLINIQUE

I) CARACTERES GENERAUX :

1) Fréquence :

Pour FRAUMENI (26b), cette malformation aurait une fréquence de 1/14 300.

En fait, peu de statistiques donnent des renseignements variables. Souvent, l'hémihypertrophie est minime, parfois uniquement segmentaire, ce qui explique que de nombreux cas passent inaperçus.

La dernière statistique est celle de RINGROSE (68). Elle regroupait 104 cas d'hémihypertrophie totale et 25 cas d'hémihypertrophie segmentaire.

Dans ce travail, nous avons regroupé :

- 179 cas d'hémihypertrophie totale, et
- 25 cas d'hémihypertrophie segmentaire.

- Nous y ajoutons un cas personnel d'hémihypertrophie totale.

2) La distribution sexuelle :

Pour RINGROSE (68), parmi les cas d'hémihypertrophie, on aurait :

- 63 % de filles,
- 37 % de garçons.

Pour FRAUMENI (26b), on aurait :

- 67 % de filles,
- 33 % de garçons.

Dans la série de cas que nous avons colligés, nous trouvons

- 65 % de filles,
- 35 % de garçons.

Il semble donc bien acquis que l'anomalie touche deux fois plus les filles que les garçons.

3) Autres facteurs de la distribution :

On n'a retrouvé aucune prédisposition :

- raciale,
- ethnique,
- géographique.

II) DESCRIPTION CLINIQUE :

L'hémihypertrophie associe deux ordres de signes :

- une asymétrie corporelle,
- des anomalies diverses :
 - . cutanées,
 - . vasculaires,
 - . squelettiques,
 - . génitales,
 - . neurologiques,
 - . néoplasmes associés.

1) L'asymétrie corporelle :

Cette anomalie est commune à plusieurs syndromes (syndrome de SILVER, hémiatrophie.....).

Elle atteint la moitié du corps et de la face du même côté, mais peut être croisée. Elle peut être totale ou segmentaire (cf. définition et classification).

Le côté touché est indifféremment le droit ou le gauche (GESELL, LENSTRUP (53), LANDAUER, SCHWARTZMANN (71)).

Pour RINGROSE (68), le côté droit est touché dans 53 % des cas, le gauche dans 47 % des cas. Dans notre série, nous retrouvons l'hypertrophie à droite dans 48 %, à gauche dans 52 % des cas.

-- Circonstances de découverte : quand elle est importante, l'asymétrie est découverte dès la naissance. Elle est constatée parfois secondairement comme dans notre observation, où l'augmentation douloureuse du volume de la fesse avait fait craindre une ostéomyélite infirmée par la suite. On rattacha alors cette augmentation de volume localisée à une

augmentation de tout l'hémicorps, ce qui permet le diagnostic d'hémi hypertrophie.

Parfois, elle est constatée plus tard encore, devant l'impossibilité de chausser un enfant, devant une boiterie ou une scoliose, témoins de l'inégalité de longueur des membres inférieurs.

On a décrit un cas où l'asymétrie corporelle survenait au décours de la néphrectomie chez un sujet ayant un néphroblastome (3).

-- Etendue de l'asymétrie : tous les organes peuvent être touchés : la langue plus épaisse d'un côté que de l'autre, les cheveux plus épais, les organes génitaux externes plus volumineux unilatéralement. Il peut même y avoir une atteinte des organes internes doubles.

2) Les anomalies associées :

a- Anomalies cutanées (RINGROSE : 47 %) et des phanères :

-- les naevi sont l'anomalie la plus fréquente : 12 % (RINGROSE : 19 %).

Ils sont simples, parfois vasculaires, parfois lipomateux, parfois kératosiques. Ils sont étendus ou fins. Ils sont de siège indifférent, d'un côté ou de l'autre. Un caractère leur est souvent retrouvé : leur extensibilité.

-- les hémangiomes : 6 % (RINGROSE : 6 %)

Ils sont de siège indifférent à droite ou à gauche sans relation avec le côté hypertrophié.

Ils sont même parfois bilatéraux.

-- les télangiectasies : 5 % (RINGROSE : 11 %)

-- les taches café au lait : 2 % (RINGROSE : 3 %)

La présence de ces taches a permis de soulever le problème des rapports hémi hypertrophie et phacomatoses (la neurofibromatose étant en particulier parfois associée à une hypertrophie plus ou moins étendue) (46).

- l'asymétrie de la chevelure, plus fournie d'un côté que de l'autre : 5 % (RINGROSE : 7 %).
- pigmentation cutanée : 5 % (RINGROSE : 4 %).
- décalage de l'éruption des dents d'un côté par rapport à l'autre : 6,5 % (RINGROSE : 5 %).
- température cutanée plus élevée du côté hypertrophié : 4,5 % (RINGROSE : 4 %).
- puis, on trouve à des fréquences peu élevées :
 - une sécrétion sébacée différente des deux côtés
 - des cheveux de couleur différente des deux côtés,
 - une cuti marmorata,
 - une hypertrichose.

b- Anomalies vasculaires :

- des varices : 4 % (RINGROSE : 7 %)
Elles siègent sur les membres, parfois sur l'abdomen, voire sur les organes génitaux.
- une circulation veineuse superficielle : 3 % (RINGROSE 5 %) avec dilatation veineuse.
(Les angiomes et les télangiectasies ont été classés avec les anomalies cutanées).

c- Anomalies squelettiques :

- les scolioses sont les plus fréquentes, congénitales et compensatrices : 12 % (RINGROSE : 17 %).
- les cyphoses : 1 % (RINGROSE : 2 %).
- une spina bifida occulta, de même qu'une dysplasie congénitale de la hanche ont été retrouvées mais très rarement.

d- Anomalies des extrémités : 13 %

- syndactylie : de loin la manifestation la plus fréquente dans ce groupe : 7 % (RINGROSE : 3 %). Elle touche préférentiellement les orteils (2/3).

-- polydactylie : 2 % (RINGROSE : 3 %)

BULL en 1875 a trouvé chez un sujet hémihypertrophique une polydactylie de II orteils avec syndactylie.

-- macrodactylie : 1 % (RINGROSE : 1 %)

Elle peut ne constituer que la seule anomalie, quand l'hypertrophie est localisée. C'est alors le cas limite. Par ailleurs, elle est aussi retrouvée associée à des cas d'hémihypertrophie totale.

Puis on trouve :

- des pieds creux bilatéraux,
- des talus valgus,
- une atrophie du 4e métatarse,
- une déviation des phalanges.

e- Anomalies musculaires :

-- hernie ombilicale : 3 % (RINGROSE : 5 %)

-- hernie inguinale : 2 % (RINGROSE : 1 %)

f- Anomalies génitales : (fréquence très faible)

-- hypertrophie clitoridienne.

-- hypertrophie du pénis : 2 % (RINGROSE : 2 %)

-- hypospadias.

-- cryptorchidie, infantilisme sexuel, atrophie testiculaire.

(L'association asymétrie corporelle - gonadotrophines urinaires élevées doit faire rechercher les autres éléments constitutifs du syndrome de SILVER).

g- Anomalies neurologiques :

-- retard mental : - RINGROSE : 28 %

- GESELL : 15 à 20 %

- Dans notre revue : 32 %.

Donc, ce retard est un élément majeur du diagnostic.

-- convulsions, épilepsie : 2 % (RINGROSE : 4 %)

Puis, on a trouvé depuis 1954, grâce à l'encéphalographie gazeuse :

- une hypertrophie de l'hémisphère cérébral homolatéral,
- une atrophie cérébrale,
- une hydrocéphalie communicante,
- des dilatations des ventricules et des cisternes basales (2 à 3 %).

h- Anomalies oculaires : très rares

- atrophie optique,
- nystagmus,
- strabisme.

i- Anomalies viscérales :

Elles consistent principalement en des cardiopathies congénitales, avec parfois anomalie des vaisseaux de la base du coeur : 3 % (RINGROSE : 3 %). Des reins éponges ont été décrits dans 6 cas (50).

j- Néoplasies associées : (nous y reviendrons plus loin).

- néphroblastome : 27 cas. 13 % (RINGROSE : 1 %).
- tumeurs de la cortico-surrénale : 6 cas. 3 %.
- hépatoblastome : 6 cas. 3 %.

Puis, viennent deux néoplasmes dont la fréquence très faible limite la valeur significative de leur association

- neuroblastome surrénalien : 2 cas (LEWIS : 1934,
KNUDSON : 1966)
- crâniopharyngiome : 1 cas (FINIZIO : 1974).

Dans la série de cas que nous avons regroupés, les résultats sont tout à fait comparables avec ceux de la revue de RINGROSE. La seule différence importante, le nombre bien plus élevé des néphroblastomes dans la série présente, doit être rattachée aux travaux de FRAUMENI (27).

L'association hémihypertrophie - néphroblastome étant mieux connue, elle a été recherchée systématiquement. Les auteurs ont publié préférentiellement les cas de cette association, vu l'intérêt pathogénique qu'elle soulève.

III) EVOLUTION :

Trois facteurs conditionnent l'évolution de l'hémihypertrophie :

- le facteur orthopédique,
- le facteur intellectuel,
- le facteur néoplasique.

1) Le facteur orthopédique :

Pour la plupart des auteurs, la différence entre les deux côtés diminue (à la différence de l'hémiatrophie où elle s'accentue).

LENSTRUP (53) a pu suivre sur plusieurs années, cinq malades, dont l'asymétrie persistait inchangée. GERLOCZY (30), chez une malade suivie pendant 10 ans, voyait la différence entre les deux côtés s'accroître, l'asymétrie entraînant alors une scoliose. Dans notre observation, la différence de taille entre les deux hémicorps était, après un intervalle de trois ans, absolument identique à ce qu'elle était initialement.

Malgré les traitements (semelles orthopédiques, ostéotomie) l'asymétrie corporelle demeure un handicap important pour la locomotion, handicap important majoré par l'association possible avec des pieds creux, ou une dysplasie de la hanche.

2) Le facteur intellectuel :

Le retard mental est d'une grande fréquence puisqu'il touche un enfant sur trois. Ces enfants ont, en général, une débilité profonde, qui se comprend aisément quand on connaît le type de lésions anatomiques associées au niveau cérébral.

3) Le facteur néoplasique :

est le plus important puisque l'on a dénoté 40 cas de néoplasies associées chez les hémihypertrophiques recensés jusqu'à présent. De plus, la létalité due à ces néoplasmes est élevée.

EN CONCLUSION,

Pour FRAUMENI (26), l'espérance moyenne de vie n'est pas affectée par l'hémihypertrophie en elle-même, mais par les anomalies qui s'y trouvent associées :

- néoplasmes,
- anomalies rénales à l'origine d'insuffisance rénale (secondaire au rein-éponge),
- hamartomes (rupture d'hémangiomes).

Le retard mental et le handicap orthopédique ne sont que des facteurs d'aggravation.

--

E - ASSOCIATION HEMIHYPERTROPHIE-NEOPLASMES

Un certain nombre de tumeurs malignes sont associées à l'hémihypertrophie avec une fréquence trop importante pour que cette association ne soit que le fruit du hasard. Ce sont :

- le néphroblastome ou Tumeur de WILM'S
- l'hépatoblastome
- l'épithélioma cortico-surrénalien,
- accessoirement, le neuroblastome.

I) LE NEPHROBLASTOME :

a) Définition :

C'est une tumeur embryonnaire ("embryoma" pour les anglo-saxons) à différenciation mixte développée à partir de reliquats du mésonéphros.

Le plus souvent, c'est un adénomyosarcome ce qui correspond bien au caractère multiple de la différenciation : conjonctive et épithéliale. On y trouve associés :

- des éléments conjonctifs plus ou moins différenciés : fibroblastes, cellules musculaires.
- des cellules d'aspect tumoral, peu différenciées, ressemblant aux ébauches des cellules glomérulaires et tubulaires.

Pour LEBREUIL (9) : "Il existe une analogie frappante entre la structure histologique de ce néoplasme et celle de l'organe embryonnaire qui lui a donné naissance".

b) Fréquence :

Alors que le néphroblastome et l'hémihypertrophie sont deux affections rares, leur association est relativement fréquente.

te puisque MILLER (60) avait retrouvé trois hémihypertrophies dans un groupe de 440 néphroblastomes.

MASSIMO et SCARABICHI, cités par FRAUMENI (27) ont trouvé trois hémihypertrophies dans une série de 23 néphroblastomes. En 1967, FRAUMENI (27) dans une série de 225 néphroblastomes retrouve 7 hémihypertrophies, c'est-à-dire une hémihypertrophie pour 32 néphroblastomes.

L'association a, jusqu'à présent, été retrouvée 27 fois, le néphroblastome étant le néoplasme le plus souvent associé à l'hémihypertrophie.

c) Circonstances de survenue :

Dans la majeure partie des cas, l'hémihypertrophie est initiale et le néphroblastome survient quelques années après. Cependant, dans deux cas (LENSTRUP (53), BOXER (3)), l'hémihypertrophie est survenue quelques mois après la découverte opératoire du néphroblastome.

d) Sexe :

L'association hémihypertrophie - néphroblastome touche préférentiellement les filles (73 %), alors que le néphroblastome touche indifféremment les deux sexes et que l'hémihypertrophie touche plus souvent les filles (65 %).

e) Côté :

La malformation et le néoplasme ont un siège homolatéral dans 59 % des cas. On ne peut donc établir de liaison évidente entre le côté siège de la tumeur et le côté siège de la malformation.

ASSOCIATION HEMIHYPERTROPHIE - NEPHROBLASTOME

(27 cas)

<u>Auteurs</u>	<u>Année</u>	<u>Sexe</u>	<u>HEMIHYPERTROPHIE</u>		<u>NEPHROBLASTOME</u>	
			<u>Côté</u>	<u>âge du diagnostic</u>	<u>Côté</u>	<u>âge du diagnostic</u>
LENSTRUP (53)	1927	G	G	2ans 3mois	G	2ans
RIEDEL (67)	1952	G	G	11mois	D	5ans 9mois
BJORKLUND (4)	1955	F	D		G	1an 3mois
		F	G		G	4ans 6mois
SULAS cité par FRAUMENI (27)	1955	F	G		D	4ans
NEIMANN cité par CANACCINI (7)	1956	F	D		D	4ans
SCARABICHI (27)	1960	F	G		G	4ans 3mois
		F	D		D	4ans
SCHAEFFER (27)	1960	G	G		G	4ans 3mois
BENSON (2)	1963	F	D	2jours	G	2ans
		F	G	6mois	G	4ans 7mois
		F	G	naissance	G	3ans 8mois
		G	D	naissance	D	17mois

(Suite)

<u>Auteurs</u>	<u>Année</u>	<u>Sexe</u>	<u>HEMIHYPERTROPHIE</u>		<u>NEPHROBLASTOME</u>	
			Côté	âge du diagnostic	Côté	âge du diagnostic
MILLER (60) repris par WILSON	1964	F	croi- sée		D	3ans
SPIERS (27)	1964	F	G		D	
		F	G		G	
		G	D		?	
		G	G		G	
HART (35)	1964	G	G		G	4ans
MILLER (60)	1964	F	croi- sée		D	3ans
		F	croi- sée		D	9mois
		F	croi- sée		G	5ans 3mois
MILLER- FRAUMENI	1967	F	G		D	11mois
		F	D		G	2ans 9mois
		F	G		D	1an 10mois
		F	G		G	1an 10mois
BOXER (3)	1970	F	G	6ans 8mois	G	5ans 6mois

Relations entre l'hémihypertrophie et le néphroblastome :

Pour FRAUMENI (27) :

- soit c'est le même stimulus qui entraîne :
 - . ou bien l'hémihypertrophie,
 - . ou bien le néphroblastome,
 - . ou bien l'association des deux.
- soit c'est un stimulus spécifique qui entraîne l'hémihypertrophie qui entraîne elle-même le néphroblastome.

La deuxième hypothèse semble peu probable car on n'a jamais mis en évidence de zones embryonnaires ayant une potentialité cancérigène dans le foie, la surrénale, le rein du côté homolatéral à l'hémihypertrophie.

Par ailleurs, dans les néoplasies diagnostiquées, il ne semble pas y avoir de lien entre le côté siège de la tumeur et le côté siège de la malformation.

En revanche, la première hypothèse pourrait être argumentée par certaines constatations, où, à la même anomalie génétique se trouvent associés indifféremment une malformation, un néoplasme, ces deux dernières affections étant en l'occurrence le néphroblastome et l'hémihypertrophie. En effet, on a constaté :

- un cas de trisomie 18 associée à une hémihypertrophie,
- un cas de trisomie 18 associée à un néphroblastome,
- la présence, chez des enfants ayant des anomalies typiques de la trisomie 18, de résidus néphrogéniques (pouvant donner naissance au néphroblastome).

Vu la relative rareté de la trisomie 18 et sa léthalité, on peut se demander si ces associations, même peu fréquentes, ne sont pas suffisantes pour nous faire suggérer un stimulus commun à la malformation et au néoplasme. Cette hypothèse est reprise par LEBREUIL (9) pour qui un trouble

de l'induction est à l'origine de l'hémihypertrophie et du néphroblastome, "l'altération de l'induction entraînant des anomalies de la différenciation et à plus forte raison de la maturation de l'ébauche induite".

Pour CANACCINI, le néphroblastome est dû à la fois :

- à un défaut de contrôle des facteurs de maturation cellulaire,
- et
- à un défaut de contrôle des facteurs de croissance.

L'hémihypertrophie s'intégrerait alors facilement aux côtés du néphroblastome dans ce tableau très complexe de trouble de la croissance cellulaire intervenant très tôt pendant la vie intra-utérine.

Pour MONOD (cité par LEBREUIL (9)), c'est l'altération de la cellule inductrice qui favorise l'expression des facteurs cancérigènes normalement réprimés.

Pour NOE (62), l'altération d'un ovule "trop vieux" entraîne une régénération qui peut dépasser son but par l'intermédiaire de cellules hyperactives qui, en l'occurrence, peuvent se loger n'importe où et y proliférer. Ainsi NOE expliquerait-il l'association hémihypertrophie-néoplasme (SCHAEFFER et BJORKLUND cités par NOE ont une position voisine).

II) TUMEURS DE LA CORTICO-SURRENALE :

Chez les sujets atteints d'hémihypertrophie, on retrouve ces tumeurs avec une fréquence bien plus grande que dans la population générale. En 1967, FRAUMENI (25) avait réuni seulement 62 cas de ces tumeurs chez l'enfant (tumeur donc rare, moins fréquente que le neuroblastome) et avait retrouvé parmi ces 62 cas, deux hémihypertrophies.

La fréquence

de l'hémihypertrophie serait donc de 3/100 chez les malades ayant une tumeur de la cortico-surrénale. Inversement, sur environ 200 cas d'hémihypertrophie décrits, on a dénombré 6 cas de tumeur de la surrénale. On ne peut donc qu'être étonné de l'association relativement fréquente de ces deux affections qui, prises séparément, sont rares.

Le côté siège

de la tumeur : il est à prédominance droite. On ne peut établir aucune relation entre le côté siège de la tumeur et le côté siège de la malformation.

Le sexe

alors que dans l'hémihypertrophie (65 %) et que dans les tumeurs cortico-surrénaliennes (69 %) ce sont des filles les plus fréquemment atteintes, l'association tumeur et malformation se voit plus fréquemment chez le garçon (66 %).

La tumeur

c'est un carcinome. MILLER et COLLIP (cités par FRAUMENI (25)), sur 140 cas d'hyperplasie surrénalienne, n'ont retrouvé aucune hémihypertrophie.

Les signes révélateurs

il s'agit parfois d'une puberté précoce (80 %) parfois d'un syndrome de CUSHING (30 %).

ASSOCIATION

HEMIHYPERTROPHIE - TUMEURS CORTICO-SURRENALIENNES

Année	Auteur	Sexe	Hémihyper- trophie	Cushing	Puberté précoce	Côté	TUMEUR Nature
1932	HARWOOD (36)	G	droite	-	+	droit	Carcinome
1952	RIEDEL (67)	G	gauche	-	+	droit	Adénome puis quelques années après adéno-myo- sarcome.
1963	BENSON (2)	G	droite	-	+	droit	Carcinome pleio- morphique.
1966	COPPLE (15)	F	gauche	+	-	gauche	Carcinome aty- pique.
1967	FRAUMENI (25)	F	droite	-	+	droit	Carcinome
1967	FRAUMENI (25)	G	gauche	+	+	droit	Carcinome.

III) L'HEPATOBLASTOME :

C'est elle aussi, une tumeur plus ou moins bien différenciée où les composantes épithéliales et mésenchymateuses sont en proportion variable.

Il survient de façon quasi constante avant 3 ans et demi. ISHAK a retrouvé, dans une série de 35 enfants atteints

d'hépatoblastome, un cas d'hémi hypertrophie.

Cinq cas d'hépatoblastomes associés à l'hémi hypertrophie ont été décrits : il s'agit d'hépatoblastome épithélial ou mixte.

Côté :

comme pour le néphroblastome, il n'y a pas de relation entre le côté siège de la malformation et le côté du foie, siège de la tumeur.

Sexe :

ce sont surtout les garçons qui sont touchés par l'association (80 %).

Biologie :

le dosage de la cystathionurie est augmenté de façon importante dans 50 % des neuroblastomes et dans certains hépatoblastomes; le dosage de la cystathionurie peut être un excellent moyen de dépistage d'une néoplasie associée dans l'hémi hypertrophie (28).

Année	Auteur	Hémi hypertrophie	Sexe	Tumeur	Côté de la Tumeur
1938	ROTH cité par GEISER (28)	Gauche	F	Hépatoblastome	Gauche
1952	MAC NAB cité par LABRUNE (50)	Droite	G	Hépatoblastome	Gauche
1967	ISHAK cité par LABRUNE (50)	Droite	G	Hépatoblastome	Deux lobes
1968	PERRIN cité par FRAUMENI (25)	Gauche	G	Hépatome	Lobe droit
1970	GEISER (28)	Gauche	G	Hépatoblastome	Lobe droit

IV) CONCLUSIONS SUR LES RAPPORTS NEOPLASMES-HEMIHYPERTROPHIE :

Le développement d'un blastome et de l'hémihypertrophie est un phénomène parallèle. "Il serait favorisé non par les hamartomes mais par l'agent causal des hamartomes" LEBREUIL.

Ce serait un trouble de la croissance cellulaire. (trouble de la maturation, de la différenciation) qui pourrait expliquer ces deux affections.

L'existence d'un lien térato-oncogénique est évidente bien que sa nature soit encore difficilement pré-cisable.

Les relations hémihypertrophie-néoplasmes sont un exemple supplémentaire de risque cancérigène accru dans le cas de certaines malformations congénitales (80).

Par exemple :

- leucémie - trisomie 21
- tumeur maligne du testicule - dysgénésie gonadique mixte
- lymphome - a γ globulinémie congénitale
- gliome - sclérose tubéreuse
- gliome - neurofibromatose.

V) RAPPORTS HEMIHYPERTROPHIE - HAMARTOMES - SYNDROME DE BECWITH

"L'hamartome est une malformation pseudo-tumorale bénigne, consécutive à une répartition anormale des éléments tissulaires habituels de l'organe, l'anomalie siégeant soit dans le nombre, la disposition, le degré de maturation de ces éléments ou dans ces trois caractères à la fois".

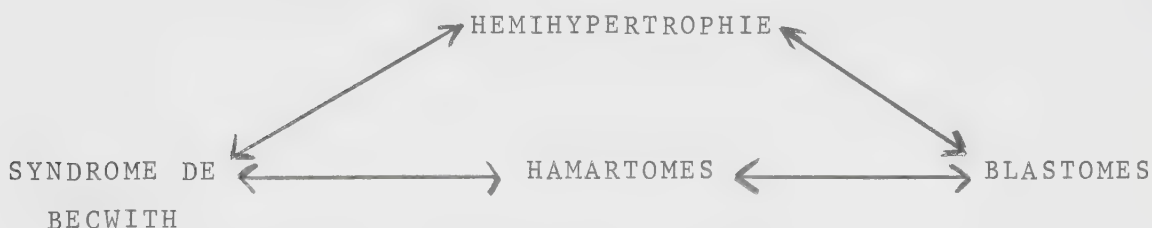
(ALBRECHT, 1904)

Il a pour conséquence une modification architecturale, rarement fonctionnelle. Il peut parfois avoir une évolution maligne.

- Les hamartomes (naevi, lipome, hémangiome) sont associés avec une fréquence supérieure à la normale aux tumeurs de la cortico-surrénale (25) et au néphroblastome (60) (59). MILLER a même décrit un cas de néphroblastome associé à des hamartomes généralisés.
- Les hamartomes sont, aussi, fréquents dans l'hémihypertrophie (68).

Dans le Syndrome de BECWITH (que nous définirons plus tard), on a une généralisation du processus hamartomateux. Ce sont les organes sièges de néoplasme dans l'hémihypertrophie, qui sont touchés par l'hyperplasie dans ce syndrome malformatif. Les tissus de ces trois organes ont une immaturité et une organogénèse persistante, c'est-à-dire des caractères embryonnaires persistants (18). Le rein, par exemple, est le siège de tumeurs multiples dysgénétiques (hamartoblastomes rénaux ou néphroblastomatose), mais aussi le foie a les mêmes caractéristiques. Comme dans l'hémihypertrophie, on trouve un trouble de la régulation de la croissance et de la maturation cellulaire.

Les différentes relations peuvent être schématisées ainsi :



--

F - ASSOCIATION HEMIHYPERTROPHIE-PHACOMATOSES

Il existe un certain nombre de points communs entre l'hémihypertrophie et les phacomatoses (et, en particulier, la neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN) qui doivent nous faire soulever le problème d'éventuelles relations entre ces deux affections.

Ce sont :

- des hypertrophies localisées, voire des hémihypertrophies retrouvées dans certains cas de neurofibromatose.
- des anomalies de la pigmentation, des taches café au lait présentes dans les deux syndromes.
- la fréquence élevée des hamartomes, avec leur risque de dégénérescence (les anglo-saxons remplacent souvent le terme phacomatoses par hamartoses).
- l'éventualité d'un trouble de l'induction à l'origine de chaque affection.
- l'association une fois retrouvée de sclérose tubéreuse et d'hémihypertrophie (GROSS et UIBERRAK cités par KISSEL (46)).

En effet :

- I) Des hypertrophies localisées (onze dont cinq monoméliques) et une hypertrophie de tout l'hémicorps ont été rapportées par LAXENAIRE, KISSEL, TRIDON (46) dans une série de malades atteints de neurofibromatose. FIENMANN (22), dans une série de 46 enfants atteints de maladie de RECKLINGHAUSEN, a retrouvé 6 hémihypertrophies, c'est-à-dire 13 % des cas. L'hypertrophie serait due à la dégénérescence neurofibromateuse des nerfs dans le territoire hypertrophié (INGLIS cité par LAXENAIRE).

Cette hypertrophie :

- a une étendue variable,
- apparaît avec les tout premiers signes,
- a un potentiel évolutif,
- est, en fait, une ostéohypertrophie puisque le tissu osseux est aussi hypertrophié.

2) En ce qui concerne les troubles cutanés, dans l'hémihypertrophie, on retrouve :

- des taches café au lait chez 3 % des sujets,
- des troubles de la pigmentation chez 5 %.

Dans la maladie de RECKINGHAUSEN, les taches café au lait sont retrouvées dans 41 % des cas (22) et les troubles de la pigmentation dans 4 %.

3) Les hamartomes (naevi, hémangiome) sont communs aux deux affections; leur dégénérescence maligne est peu importante sauf dans la neurofibromatose où elle atteint de 5 à 16 %. Les hamartomes associés à la neurofibromatose sont la schwannose intramédullaire et la méningiomatose.

Pour VAN BOGAERT, cité par LAXENAIRE (50), ces hamartomes ont "une tendance blastomateuse, un potentiel prolifératif allant de la malformation congénitale la plus statique à la tumeur embryonnaire la plus proliférative". Ces hamartomes constituent aussi un point de convergence avec le néphroblastome, lui-même associé à l'hémihypertrophie. (MILLER a rapporté un cas associant néphroblastome, taches pigmentées, naevi vasculaires, une neurofibromatose, des lipomes congénitaux, une polypose intestinale et des hamartomes du foie).

--

EN CONCLUSION,

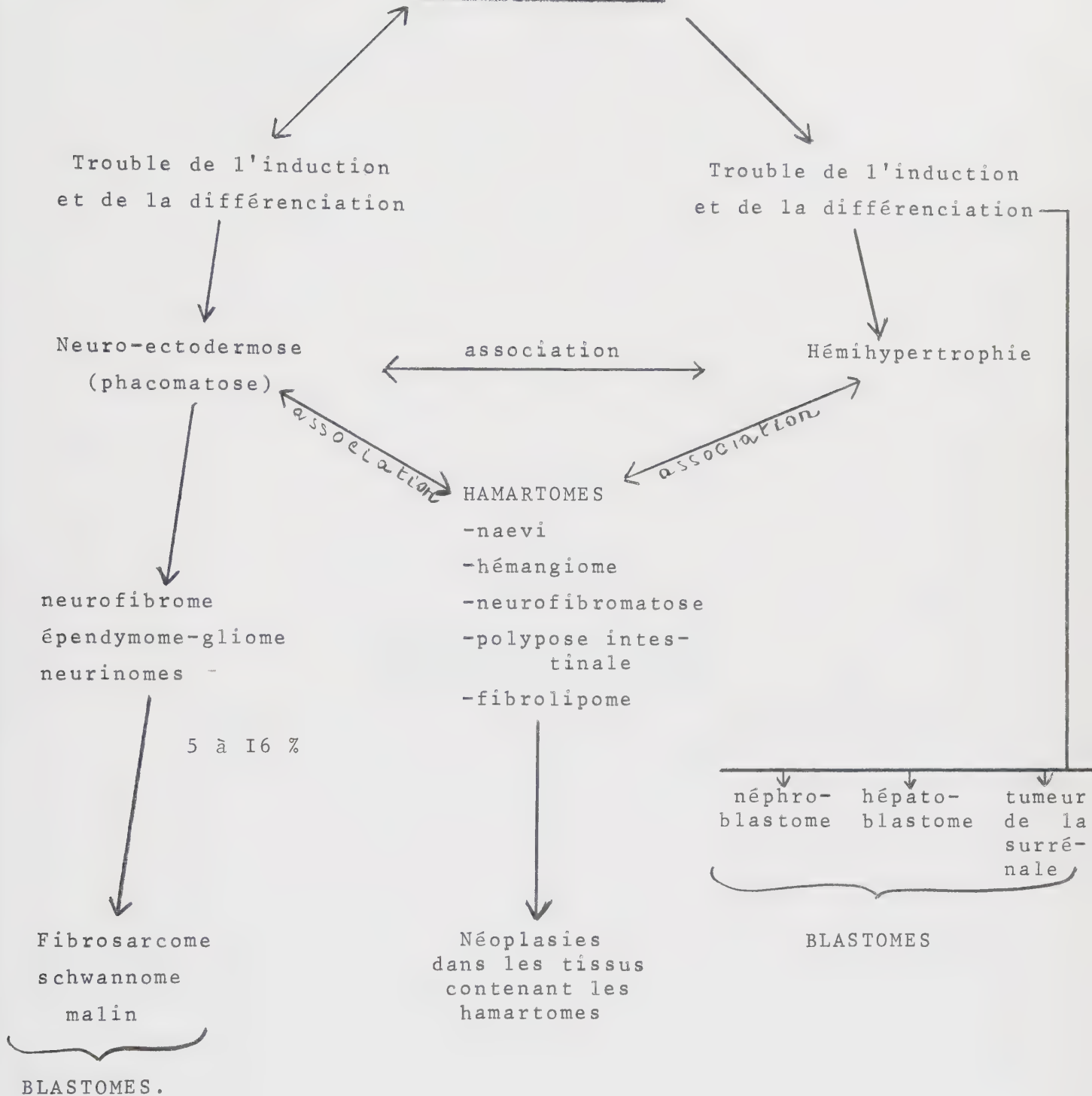
- Les zones de pigmentation anormale, les naevi, les télangiectasies, les hémangiomes retrouvés dans l'hémihypertrophie sont des signes "d'une forme frustre des phacomatoses" KISSEL (46).

De même, KISSEL fait de l'hémihypertrophie un état frontière des phacomatoses.

- LAXENAIRE (51) a essayé de créer un lien entre les phacomatoses et l'hémihypertrophie. Il regroupe, dans le cadre des gigantismes partiels, les macrosomies localisées des phacomatoses et les hémihypertrophies congénitales isolées.
- Ce sont des troubles très précoces de l'embryogénèse qui sont à l'origine des phacomatoses (trouble de la différenciation survenant avant la fin du premier mois de la vie intra-utérine) et de l'hémihypertrophie (avant le stade 8 blastomères).
- Pour NOE (62), ce sont des cellules hyperactives qui se logent dans les tissus et qui y prolifèrent. Suivant le siège de cette prolifération, on aura des hémihypertrophies, des phacomatoses, ou bien un mélange des deux. Ainsi, NOE propose une théorie uniciste vis-à-vis des mésodermoses, des ectodermoses et des blastomes.
- De même, pour KISSEL (1970), dans les phacomatoses, des groupes cellulaires subissent un trouble précoce de l'induction et de la différenciation. Par la suite, ces groupes peuvent reprendre une croissance variable voire anarchique et, dans ce cas, donner des blastomes.

--

TROUBLE GENETIQUE



-:-

- 2 -

L'HEMIATROPHIE CORPORELLE

I) HISTORIQUE :

- I927 : KRAUS et PERKINS (cités par CALNAN (6)) rapportent 18 cas d'hémiatrophie dont cinq sans déficit moteur. Ils classent l'hémiatrophie en familiale, en congénitale, en acquise. Pour ces auteurs, l'hémiatrophie est soit complète, soit partielle. Elle touche autant les deux sexes.
- I939 : LANDAUER isole 22 cas, remarque que le quotient intellectuel est souvent normal, et qu'il n'y a que très peu d'anomalies cutanées (51 %), ceci à la différence de l'hémi hypertrophie.
- I943 : ROBERTSON et PENFIELD (65) établissent un rapport entre une zone corticale de microgyrie et l'atrophie corporelle controlatérale.
- I946 : REIDER (66) rapporte deux cas d'hémiatrophie où le diagnostic étiologique est posé grâce à l'encéphalographie gazeuse (dilatation ventriculaire controlatérale).
- I949 : CALNAN (6) rapporte un cas sans déficit moteur.
- I950 : HEUYER (39) rapporte un cas où les atteintes faciale et corporelle sont homolatérales.
- I954 : MAXWELLE (56) rapporte un cas d'hémiatrophie partielle de cause vasculaire (diminution localisée du débit artériel).
- I963 : ELLIS (20) rapporte un cas d'hémiatrophie corporelle associée à un retard mental et à une mosaïque diploïde-triploïde.

1965 : HOOK (40) rapporte un cas d'hémiatrophie corporelle associée à des malformations des voies urinaires, à une communication inter-ventriculaire. Le caryotype effectué, montre une mosaïque diploïde-trisomique 18.

II) DEFINITION :

"Quand un côté est dans les limites de la normale pour l'âge et la race et que l'autre côté est plus petit, on peut parler d'hémiatrophie" (64).

III) FREQUENCE :

La plupart des cas d'hémiatrophie corporelle sont des séquelles d'hémiplégie cérébrale infantile, ou bien des atrophies secondaires à une poliomyélite. A côté de ces cas, l'hémiatrophie congénitale elle, est tout à fait exceptionnelle.

Ceci explique que ces cas parfois anciens n'ont pas été totalement explorés (caryotype, encéphalographie gazeuse).

IV) ETIOLOGIE :

On a retrouvé comme cause à l'hémiatrophie :

- un traumatisme cérébral néonatal lors d'accouchements instrumentaux (65).
- une blessure cérébrale (66).
- une méningo-encéphalite (65).
- une lésion vasculaire (thromboangéite oblitérante) (56).
- une tumeur (66).
- un hématome sous-dural.

V) CLINIQUE :

L'hémiatrophie s'intègre en général dans un tableau neurologique déficitaire souvent secondaire à une hémiplégie cérébrale infantile. L'installation de l'atrophie est alors post-natale. On a une atrophie totale (os et parties molles) seulement si l'atteinte a lieu avant trois ans (65).

Si elle survient plus tard ou à l'âge adulte, seules les parties molles sont touchées, la vitesse de croissance étant alors moins importante.

Les troubles neurologiques comportent le plus souvent :

- une baisse unilatérale de la force musculaire,
- des paralysies
- une hypotonie > unilatérales
- une hémiathétose (apparaissant parfois après la régression des signes déficitaires de l'hémiplégie cérébrale infantile),
- une épilepsie (sur 13 cas d'hémiatrophie (65), 13 crises bravais-jacksonniennes),
- des syncinésies d'imitation homolatérale.

"Sa cause est une lésion de la circonvolution post-centrale et pariétale : une microgyrie. Elle s'accompagne habituellement d'épilepsie bravais-jacksonnienne. L'encéphalographie gazeuse tranche le diagnostic" (29).

Pour PENFIELD et ROBERTSON (65), les lésions de microgyrie sont des lésions d'involution post-natales et rétrorolandiques. Des lésions identiques situées dans d'autres régions du cortex n'entraînent pas d'hémiatrophie. Le défaut de croissance de l'hémicorps est toujours associé à une lésion corticale controlatérale.

Dans ces cas, on devrait dire : hémiatrophie secondaire à un arrêt de croissance post-natal.

En effet, l'hémiatrophie "congénitale" existe aussi (6, 39, 40).

Ces diagnostics ont été effectués dans les tout premiers mois, mais l'absence d'affection pathologique entre la naissance et la date du diagnostic peut laisser supposer que l'hémiatrophie existait déjà à la naissance et qu'elle n'avait pas été remarquée.

Le déficit neurologique est inconstant, de même que le retard psychomoteur. L'âge osseux du côté atrophié est en retard par rapport à l'âge normal. Le poids et la taille sont, en général, très inférieurs à la normale. Des anomalies sont constatées à l'encéphalographie gazeuse mais de façon inconstante. Dans notre observation, le diagnostic d'asymétrie corporelle a été néo-natal. En revanche, le déficit neurologique a été constaté plus tard. Le poids et la taille sont nettement inférieurs à la moyenne.

VI) EVOLUTION :

Dans l'hémiatrophie, la différence entre les deux côtés s'accroît avec l'âge alors que dans l'hémihypertrophie les deux côtés auraient tendance à s'égaliser. Cette évolution est retrouvée dans notre observation.

VII) DIAGNOSTIC :

Il se fait sur :

- les mensurations des os qui sont plus petits que ceux d'un individu du même âge (64),
- sur le retard d'ossification par rapport au côté sain, lui-même à la limite de la normale,
- sur l'absence habituelle de retard mental,
- sur l'atteinte neurologique déficitaire.

NB. Embryologie expérimentale :

Une hémiatrophie congénitale a pu être reproduite expérimentalement par des variations de pression sur l'oeuf ou le fœtus en voie de développement (10).

- :-

- 3 -

HYPOTHESES ETIOLOGIQUES

A - HYPOTHESES ETIOLOGIQUES
PROPRES A L'HEMIHYPERTROPHIE.

Elles sont aussi diverses que peu satisfaisantes.

En effet, aucune n'est suffisamment étayée par des preuves matérielles, toutes demeurent des hypothèses tout à fait théoriques.

I) HYPOTHESES EMBRYOLOGIQUES :

Des variations de la température ambiante permettent d'obtenir à partir d'oeufs de truite, des anomalies localisées à une moitié de l'embryon. STOCKARD (73), ainsi, a pu obtenir des anomalies en excès, en défaut, voire des jumeaux vrais.

GESELL, en 1927, avance sa théorie des hémijumeaux. Le corps humain, en général, a un développement symétrique et cet aspect symétrique se manifesterait aux deux pôles extrêmes par un individu normal symétrique et par des jumeaux vrais. Entre ces deux pôles, les variations sont nombreuses; l'asymétrie corporelle est la plus originale. Elle serait due à une division inégale de l'oeuf lors des premières segmentations de l'ébauche primitive, division inégale dont la cause serait voisine de celle qui produit les gemellités mono-ovulaires. Ainsi, pour GESELL, le sujet hémihypertrophique serait un jumeau atypique provenant "de la jonction de deux hémicréatures, chacune avec sa destinée génétique particulière à demi réalisée". (GESELL cité par NEIMANN (61)).

HALLERVORDEN (46) incrimine "un trouble précoce du développement qui consiste en une inhibition de la migration des spongioblastes au stade de deux blastomères".

De toute façon, l'altération survient très tôt avant que l'embryon acquiert sa symétrie axiale.

II) THEORIES VASCULAIRES :

Ces théories ont été avancées par analogie avec le syndrome de KLIPPEL-TRENAUNAY. Ce serait la stase veineuse qui serait responsable de l'hémihypertrophie. SCHWARTZMANN (71) a repris dans un travail antérieur, les différentes hypothèses étiologiques proposées pour expliquer cette éventuelle stase veineuse (paralysie vasomotrice partielle, développement incomplet de la couche musculaire des artères.....).

III) THEORIE TERATOGENIQUE :

Il a été écrit un cas (35) où une femme prenant régulièrement de la chloroquine pendant ses grossesses, celles-ci se terminaient, soit par des avortements, soit par des malformations profondes (et, en particulier, elle a eu un enfant chez qui l'on retrouvait associés néphroblastome-asymétrie corporelle).

IV) THEORIE CYTO-DYNAMIQUE :

avancée par NOE (62). L'hémihypertrophie serait l'aboutissement de la régénération trop importante du cytoplasme altéré d'un ovule trop âgé.

En effet, quand la fécondation est retardée, la substance colloïde du cytoplasme se coagule non uniformément. La

capacité de régulation de l'oeuf se manifestera par une régénération qui, pour des raisons inconnues, peut dépasser son but. Des cellules hyperactives peuvent se loger n'importe où et donner des hypertrophies localisées ou totales. Les tissus provenant de ces oeufs trop âgés peuvent aussi retenir des cellules ayant conservé un aspect embryonnaire ou blastemateux constituant ainsi un point de départ pour d'éventuelles néoplasies.

V) THEORIE NEUROLOGIQUE :

Rappelons la fréquence du retard mental, des convulsions dans l'hémihypertrophie, la fréquence aussi des anomalies de l'encéphalographie gazeuse (dilatation ventriculaire, hydrocéphalie.....). Ces anomalies ont été à l'origine d'un certain nombre d'hypothèses étiologiques neurologiques.

a) Théorie nerveuse centrale :

KOURETAS (48) CHAROCOPOS (13)

Pour ces auteurs, la cause de l'asymétrie corporelle serait l'altération de la fonction morphogénétique de l'hypothalamus (ou, plus exactement, morphoblastique) ainsi que de la fonction trophique de répartition des matériaux nutritifs. Mais, l'hypothalamus a-t-il vraiment une existence fonctionnelle pendant l'embryogénèse ? (19)

Cette théorie semble n'être qu'une construction verbale. Il faut noter cependant l'observation, par SEE (72), en 1974, d'un cas d'hémihypertrophie associée à un gigantisme cérébral type Sotos. Pour que deux anomalies aussi rares puissent être associées, il faut qu'il y ait pour le moins une similitude du mécanisme causal (anomalie anatomique ou fonctionnelle hypothalamique ?) (72).

b) Atteinte sympathique neurofibromateuse :

LOUIS-BAR, REUBI (cités par KISSEL (46))

Ce sont les troubles vaso-moteurs, sudoraux, trophiques

d'un sympathique "hyperfonctionnel" qui entraîneraient l'hémihypertrophie. Si cette atteinte du sympathique peut expliquer l'hypertrophie localisée de la maladie de RECHLINGHAUSEN, il est plus difficile d'établir la même relation de cause à effet dans le cas de l'hémihypertrophie. (Tests à l'atropine, à la pilocarpine, à l'adrénaline, donnant des réponses symétriques (71)).

--

B - HYPOTHESES ETIOLOGIQUES AVANCEES A PARTIR DE CAS
ET D'HEMIHYPERTROPHIE ET D'HEMIATROPHIE

Ces hypothèses génétiques sont appuyées par la découverte d'un certain nombre de caryotypes anormaux.

En 1963, ELLIS (20) constate, chez une fillette de 6 ans, une hémiatrophie, un retard mental et une syndactylie. Le caryotype des fibroblastes cutanés est composé d'une mosaïque diploïde-triploïde (50 % - 50 %).

En 1964, FERRIER (21) trouve, chez un enfant hémihypertrophique, une mosaïque diploïde-triploïde. Par ailleurs, toutes les cellules du sujet montrent des chromosomes 13 acrocentriques avec un important satellite séparé du bras court, par un long rétrécissement.

En 1965, HOOK (40) note l'association d'une asymétrie corporelle et d'une trisomie 18. Les caryotypes des cellules cutanées, sanguines, médullaires, montrent une mosaïque diploïde-trisomique 18.

En 1965, BROGGER (5) constate, chez une fillette hémihypertrophique, une mosaïque : 45, XX, G-, 5q+ / 45, XQ, (C-, 2+, 5q+), le chromosome C manquant étant un X.

En 1965, GERLOCZY (30) chez une fillette hémihypertrophique, trouve un caryotype anormal : un des deux chromosomes 3 est anormalement long. (il s'agit probablement d'une translocation, réalisant une trisomie partielle).

En 1966, JOHNSTON (44) a trouvé, chez un sujet atteint d'hémihypertrophie croisée, quelques cellules triploïdes dans un des membres hypertrophiés.

En 1967, FRAUMENI (27) trouve, chez un sujet hémihypertrophique et chez ses parents, des chromosomes 16 anormalement longs, avec un rétrécissement secondaire sur le bras long, aspect considéré comme une variante normale du 16.

En 1971, JENKINS constate l'association hémihypertrophie et triploïdie. L'enfant montrait, à un an, une triploïdie exclusive. Revu quelques années après, le caryotype de fibroblastes prélevés aux mêmes endroits montrait une mosaïque diploïde-triploïde.

Par contre, 14 caryotypes ont été faits dans d'autres cas, les caryotypes étant alors normaux.

1962 : NOE -1-; 1963 : BENSON -I-; 1964 : WIEDEMANN -3-; 1965 : RINGROSE -I-; 1966 : GEISER -I-; 1966 : JOHNSTON -3-; 1967 : FRAUMENI -4-; 1974 : SEE -I-; WEBER -I-.

En dehors de deux cas où l'on a trouvé un chromosome anormalement long, l'anomalie la plus souvent retrouvée est une mosaïque, elle-même le plus souvent diploïde-triploïde.

I) Ces mosaïques peuvent-elles être la cause de l'hémihypertrophie ?

Pour FRAUMENI (27), la répartition défectueuse du matériel génétique pourrait entraîner l'hémihypertrophie. Cette répartition défectueuse toucherait dès le début de l'embryogénèse, une partie plus ou moins grande de l'embryon suivant l'étendue de l'hypertrophie. Cette répartition, non uniforme, influencerait les divisions cellulaires à venir.

Pour FERRIER(21), la présence de cellules triploïdes agirait sur la capacité de croissance. L'individu ne pourrait se remettre de ce déséquilibre précoce et aurait une asymétrie

corporelle (ce qui ne va pas contre une répartition des cellules diploïdes et triploïdes identiques des deux côtés).

En fait, ces théories génétiques ne sont pas très différentes de la théorie embryologique de GESELL sur les divisions cellulaires inégales. Il s'agit dans un cas comme dans l'autre, d'une anomalie de répartition du matériel, GESELL voyant le problème d'un point de vue épigénétique, FERRIER et FRAUMENI d'un point de vue génotypique.

2) A quel niveau se situe la cause de ces mosaïques ?

Pour ELLIS (20), la cause en serait l'absence d'éjection du corps polaire formé lors de la méiose, et son intégration secondaire après la fécondation dans une des deux cellules filles, expliquant ainsi la mosaïque diploïde-triploïde.

FERRIER (21) avance la même explication que ELLIS. Il a pu, en plus, démontrer cette hypothèse par marquage des chromosomes. En effet, les cellules triploïdes sont composées de triplets chromosomiques eux-mêmes formés d'un couple de chromosomes de même origine et d'un troisième d'origine différente. FERRIER a montré que les deux chromosomes identiques (qui, en l'occurrence, avaient un satellite) venaient de la mère. La formule chromosomique sexuelle de l'enfant XXY correspondait à l'adjonction du Y paternel et des XX maternels et non des XY paternels et du X maternel. Il s'agissait donc d'une meïose inefficace dans la gametogénèse de la mère (sans réduction chromosomique).

Pour HOOK (40), la mosaïque diploïdo-trisomique I8 est due à la perte par un oeuf trisomique I8 d'un chromosome I8, ce qui aurait produit un clone cellulaire diploïde normal. Cette hypothèse part d'un point de vue opposé aux deux premières, puisqu'ici HOOK parle de la perte d'un chromosome alors que les deux premières partent d'une absence de réduction : d'après cette hypothèse, il faudrait donc, pour avoir une asymétrie corporelle, que l'oeuf soit trisomique et per-

de un chromosome (les cellules diploïdes perdant un chromosome donneraient des cellules monosomiques non viables). Il est difficile de rapporter le même processus de perte chromosomique à l'anomalie la plus souvent retrouvée dans l'asymétrie corporelle, c'est-à-dire, la mosaïque diploïde-triploïde. Par ailleurs, dans les asymétries corporelles décrites on ne constate pas de trisomie partielle, pas plus que des signes cliniques de trisomie.

HOOK avance alors une hypothèse (proche de celles de ELLIS et de PERRIER). Il s'agit de l'addition de matériel, en l'occurrence la fusion de deux oeufs (un diploïde et un trisomique 18), ces deux oeufs étant dus à une double fécondation. Mais, dans les cas de double fécondation connus, il n'y a jamais d'asymétrie corporelle, et il existe toujours une chimère, en particulier au niveau des groupes sanguins, ce que l'on ne retrouve pas ici. (ZUELZER cité par HOOK (40)).

BROGGER (5) pense que la mosaïque trouvée dans son cas d'asymétrie corporelle est due à une mitose défectueuse pendant l'embryogénèse.

JENKINS (43) explique la mosaïque diploïde-triploïde par la fécondation d'un ovule non réduit ($2n$) par un spermatozoïde (n). La triploïdie était exclusive au début et a laissé progressivement place à une mosaïque.

JENKINS a constaté comme FERRIER la similitude de deux chromosomes dans chaque triplet chromosomique des cellules triploïdes, ce qui prouverait leur origine commune. Cette hypothèse est aussi avancée par PENROSE (44) à partir de son cas d'asymétrie corporelle.

Pour BEATTY (cité par PENROSE), la cause de la mosaïque diploïde-triploïde serait la division de l'ovocyte en deux cellules de taille identique à la fin de la première division de la méiose (sans formation de corps polaire). Après la fécondation par un spermatozoïde haploïde (n) si une des cellules n'expulse pas son corps polaire, on aura une mosaïque diploïde-triploïde.

En résumé, pour la plupart des auteurs, ces mosaïques diploïdes-triploïdes seraient dues à l'absence de réduction chromosomique dans l'ovogénèse.

3) Pourquoi toutes les hémihypertrophies ne s'accompagnent-elles pas de mosaïques ?

Pour FERRIER (21), les cellules triploïdes auraient une capacité vitale moindre, et les cellules diploïdes les remplaceraient progressivement à tel point qu'à l'âge adulte, on ne retrouverait plus de cellules triploïdes.

Pour FRAUMENI (27) un caryotype normal n'exclut pas l'éventualité d'une cause cytogénétique à l'hémihypertrophie. En effet, on pourrait avoir une mosaïque initiale et les cellules anormales pourraient proliférer, mais le plus souvent elles seraient remplacées par des cellules diploïdes, plus viables; on aurait alors un caryotype normal. De toute façon, si l'anomalie se situait au niveau d'un gène, voire d'un groupe de gènes, les caryotypes seraient bien entendu normaux.

Pour BROGGER (5), l'absence de cellules monosomiques 2-trisomiques C auxquelles on pouvait s'attendre dans son cas d'hémihypertrophie serait due au caractère non viable des cellules monosomiques, point de vue appuyant l'hypothèse de FRAUMENI.

4) Pourquoi a-t-on dans les asymétries corporelles une mosaïque identique en tout point du corps et non une répartition asymétrique des cellules ?

Pour HOOK (40), on aurait à un moment donné de l'embryogénèse une répartition distincte des différentes cellules; répartition asymétrique induisant elle-même une croissance asymétrique.

Par la suite, les cellules migreraient et on aurait une mosaïque identique des deux côtés. Cette explication est difficilement concevable et ne constitue qu'une hypothèse tout-à-fait gratuite.

5) Demeurent cependant certaines questions :

Pourquoi tous les sujets porteurs d'une mosaïque n'ont ils pas une asymétrie corporelle ?

Faut-il que cette mosaïque intervienne à un moment suffisamment précoce pour induire une asymétrie ?

Comment après la disparition secondaire d'un clône cellulaire qui avait induit une asymétrie peut-on avoir la persistance, voire l'aggravation de l'asymétrie ?

Un trouble génétique de même nature peut-il être à l'origine soit de l'hémihypertrophie, soit de l'hémiatrophie ? Quel est ce trouble ?

On peut tenir pour acquises :

- la nécessité devant toute asymétrie corporelle de faire un caryotype des fibroblastes cutanés à la recherche d'une mosaïque.
- l'éventualité d'une mauvaise réduction chromosomique comme cause dans certains cas d'hémihypertrophie.
- la nécessité de faire le caryotype le plus tôt possible, vu la normalisation caryotypique ultérieurement possible.

--

<u>AUTEURS</u>	<u>DIAGNOSTIC</u>	<u>CARYOTYPES SUR LES LEUCOCYTES PERI- PHERIQUES</u>	<u>CARYOTYPES SUR LES FIBROBLASTES CUTANES</u>
STOOL 1973	Synd. de SILVER	normal	
REISTER 1964	Synd. de SILVER	normal	
FERRIER 1967	Synd. de SILVER	normal	
BROGGER 1965 (5)	Hémiatrophie D.	45 chromosomes 45, XX, G-, 5q+	bras G. 45 chromosomes 45, XX, G-, 5q+ bras D. mosaïque de cellu- les ayant 45 chro- mosomes 45, XX, G-, 5q+ / 45, XO, (C-, 2+, 5q+).
ELLIS 1963 (20)	Hémiatrophie G.	normal 100 % de cellules diploï- des	50 % cellules tri- ploïdes 50 % cellules di- ploïdes 46, XX / 69 XXX
HOOK 1965 (40)	Hémiatrophie D.	mosaïque diploï- de-trisomie I8. 46, XX/47, XX, (I8+) 27 % / 73 %.	mosaïque diploï- de-trisomie I8 46, XX/47, XX, (I8+) 36 % / 64 %
FERRIER 1964 (21)	Hémihypertrophie G.	100 % de cellu- les diploïdes satellite sur les 2 chromoso- mes N° I3.	mosaïque diploï- de-triploïde 46 XY / 69 XXY 94 % / 6 % : sa- tellite sur 2 des 3 chromosomes I3 des cellules tri- ploïdes et sur I des chromosomes I3 des cellules di- ploïdes.
GERLOCZY 1965 (30)	Hémihypertrophie G.	cellules diploï- des avec un des deux chromosomes N° 3 anormalement long.	

<u>AUTEURS</u>	<u>DIAGNOSTIC</u>	<u>CARYOTYPES SUR LES LEUCOCYTES PERI- PHERIQUES</u>	<u>CARYOTYPES SUR LES FIBROBLASTES CUTANES</u>
FRAUMENI 1967 (27)	Hémihypertrophie	chromosome 16 anor- malement long	
JENKINS 1971 (43)	Hémihypertrophie	normal pas de corps de BARR	mosaïque diploï- de triploïde 69XXX/46XX
GEISER 1966 (28)	Hémihypertrophie et hépatoblastome	normal des 2 cô- tés	normal des 2 cô- tés
JOHNSTON 1966 (44)	Hémihypertrophie croisée bras D., jambe G.		bras D. : rares cellules triploï- des jambe G. : caryo- type normal.
JOHNSTON 1966 (44)	3 cas d'hémihyper- trophie	3 caryotypes normaux	
FRAUMENI 1967 (27)	4 cas d'hémihyper- trophie	4 caryotypes normaux	
WIEDEMANN 1964	3 cas d'hémihyper- trophie	3 caryotypes normaux	
NOE 1962 (62)	Hémihypertrophie	caryotype des leu- cocytes périphéri- que normal	
RINGROSE 1965 (68)	Hémihypertrophie	caryotype normal	
BENSON 1963 (2)	Hémihypertrophie	caryotype normal	
WEBER cité par CANACCINI (9)	Asymétrie corpo- relle	trisomie 18	
FRAUMENI 1967 (27)	Hémihypertrophie	anomalie due aux irradiations	
SEE 1974 (72)	Hémihypertrophie	caryotype normal	

- 4 -

DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

DES PRINCIPALES ASYMETRIES CORPORELLES

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

DE L'HEMIHYPERTROPHIE

ET

DE L'HEMIATROPHIE

--

A) PSEUDO-HEMIHYPERTROPHIES

Il s'agit de l'hypertrophie isolée des parties molles; les os ne sont jamais atteints (diagnostic radiologique).

On distingue :

1) Le lymphoedème familial ou maladie de MILROY et MEIJE :

C'est un oedème lymphangiectasique, héréditaire, dont la transmission semble dominante. Il est constitué, d'un point de vue anatomo-pathologique, d'un mélange de lymphangiectasies et de formations naevoïdes. C'est un oedème distal, dur et indolore.

2) Le lymphoedème congénital non familial (55) :

Sa cause est une malformation des vaisseaux lymphatiques. Son début est progressif. L'oedème est ferme et il ne prend pas le godet. Il est localisé le plus souvent à un seul membre. Il évolue par poussées. Il n'y a surtout jamais d'allongement osseux (diagnostic différentiel avec la maladie de MILROY uniquement sur le caractère non héréditaire).

3) L'éléphantiasis :

d'origine parasitaire ou mécanique.

De toute façon, dans l'hémihypertrophie, la peau n'est ni oedématisée, ni infiltrée.

B) HYPERTROPHIES LOCALISEES "VASCULAIRES"

1) Le syndrome de KLIPPEL-TRENAUNAY ou "naevus variqueux hypertrophique" (51, 69)

Le diagnostic différentiel avec une hémihypertrophie localisée est difficile, car ce syndrome s'accompagne d'ostéo-hypertrophie.

Sa cause est une dysplasie vasculaire touchant uniquement les veines qui peuvent être coudées par une bride ou rétrécies. L'ostéo-hypertrophie est secondaire à la stase veineuse qui se manifeste elle-même par des varices. (Il n'y a jamais d'atteinte artérielle comme dans le syndrome de PARKES-WEBER).

Pour poser le diagnostic de syndrome de KLIPPEL-TRENAUNAY, il faut associer :

- un naevus plan, apparu dès la naissance, de topographie segmentaire le plus souvent, ou des angiomes (soit cutanés, soit profonds). La taille du naevus est variable de punctiforme à géant (recouvrant tout le membre). Sa couleur varie du rouge vif au violet sombre.
- des varices unilatérales d'apparition très précoce.
- une ostéohypertrophie (du côté siège de l'angiome et des varices) constatée dès la naissance. Ayant un potentiel évolutif, elle augmente au fur et à mesure de la croissance. Elle est très souvent monomélisque.

2) Le syndrome de PARKES-WEBER ou hémangiectasie hypertrophique.

Il s'agit de l'hypertrophie d'un membre due à des anévrysmes artério-veineux ou à des anévrysmes cirsoïdes.

La clinique comprend :

- une fistule artério-veineuse congénitale, objectivée à la palpation par un thrill, à l'auscultation par un souffle.
- des anévrysmes cirsoïdes secondaires à l'angiome (tumeur vasculaire après un traumatisme), des varices veineuses et des angiectasies artérielles.

- un angiome.
- une hypertrophie osseuse (touchant l'os surtout en longueur).

On note aussi une augmentation de la chaleur locale et une augmentation de l'indice oscillométrique. Le diagnostic est posé à l'aide de l'artériographie.

3) L'angiomatose veineuse simple :

caractérisée par des varices unilatérales, des phlébolites, avec intégrité des voies veineuses profondes.

L'asymétrie corporelle est due à une atrophie.

C) HYPERTROPHIES DES PHACOMATOSES (46)

1) Hyperplasie circonscrite au cours de la fibromatose.

- atteinte pluri-tissulaire,
- étendue plus ou moins grande,
- siège variable (un membre, un doigt, un hémicorps.....),
- localisation en rapport avec l'atteinte fibromateuse des nerfs dans le territoire hypertrophié (INGLIS cité par KISSEL).

2) Syndrome hémihypertrophie faciale - neurofibromatose - buphtalmie.

3) Hémihypertrophie faciale - STURGE-WEBER.

D) SYNDROME DE RUSSEL-SILVER

dont 52 cas ont été décrits jusqu'à présent (38, 42).

SILVER, dans sa première revue, en 1964 en définit les principaux critères.

Les signes majeurs sont :

- un poids petit de naissance,
- un nanisme,
- une asymétrie corporelle,
- un aspect triangulaire de la face avec incurvation des coins de la bouche vers le bas.

Les signes mineurs sont :

- la syndactylie,
- une cryptorchydie, une précocité pubertaire,
- des bosses frontales,
- une élévation des gonadotrophines urinaires,
- des taches café au lait (accessoires et n'ayant pas la même signification que dans l'hémihypertrophie).

E) SYNDROME DE BECWITH

ou syndrome viscéro-mégalique du nouveau-né (18).

Il mérite d'être individualisé par rapport à l'hémihypertrophie congénitale. Il n'y a pas d'asymétrie corporelle. Il se caractérise par un gigantisme staturo-pondéral, une omphalocèle, une macroglossie, une hypoglycémie et une hypertrophie des reins et du foie. Ce sont les mêmes organes qui dans l'hémihypertrophie ont le plus haut risque de cancérisation et qui dans le syndrome de BECWITH ont des anomalies typiques de la période embryonnaire (lobulation foetale des reins, néphrons immatures, tumeurs dysgénétiques ou hamartoblastomes).

On a constaté l'association possible du syndrome de BECWITH et de l'hémihypertrophie, ainsi que l'association syndrome de BECWITH - néphroblastome.

F) HEMIATROPHIE FACIALE PROGRESSIVE

ou Syndrome de ROMBERG (23, 47, 57, 81)

C'est un syndrome de loin plus fréquent que les hémihypertrophies ou les hémiatrophies. Cependant, il n'est associé qu'une fois sur 20 à une hémiatrophie corporelle (croisée ou non).

Il n'y a jamais d'hémiplégie cérébrale infantile. Ce syndrome atteint l'adulte jeune et son début est souvent insidieux : la première manifestation est une tache cutanée au niveau de la face (orbite en particulier) : l'atrophie se généralise très progressivement à partir de cette zone cutanée elle-même atrophiée, puis touche le tissu musculaire.

L'âge de survenue, son évolution progressive et très caractéristique, l'absence d'atteinte de l'hémicorps, la différentient sans peine de l'hémiatrophie congénitale.

-:-

- 5 -

C O N C L U S I O N

A) NOUS AVONS PRESENTE DANS CE TRAVAIL :

- Un cas d'hémiatrophie corporelle congénitale atypique :

Il existait dans notre observation des malformations associées toutes homolatérales par rapport à l'atrophie corporelle, à savoir : une cataracte, un intertrigo, une calvitie, un retard à l'apparition des dents, un syndrome neurologique déficitaire, une dilatation du ventricule latéral, une atrophie cérébrale et des anomalies des dermatoglyphes. On notait aussi un important retard psycho-moteur.

L'évolution nous a permis d'observer un accroissement de l'asymétrie.

- Un cas d'hémihypertrophie corporelle congénitale :

Le seul signe associé à cette hémihypertrophie était la présence de multiples angiomes plans lombaires. En revanche, le développement psycho-moteur était normal et il n'y a pas eu d'accroissement de l'asymétrie.

Nos investigations nous ont permis d'éliminer un éventuel néoplasme associé.

B) L'ETAT ACTUEL DE NOS CONNAISSANCES SUR CES DEUX MALFORMATIONS.

- L'hémiatrophie corporelle est très rarement de diagnostic néonatal. Elle est le plus souvent secondaire à une lésion d'atrophie cérébrale controlatérale post-natale.

On n'a pas encore pu, par contre, pour l'hémiatrophie corporelle congénitale, déterminer le moment de l'atteinte causale, ni sa nature (neurologique, génétique). On a seulement constaté quelques anomalies caryotypiques, encore est-il, inconstantes.

- L'hémihypertrophie corporelle :

est une malformation bien plus fréquente. Sa cause est vraisemblablement un trouble précoce de l'induction. L'association à des hamartomes et à des néoplasmes a été de nombreuses fois rapportée. Cependant, la nature du lien térato-oncogénique n'a pas encore été précisée.

L'hémihypertrophie a été considérée par certains auteurs comme un état frontière des phacomatoses.

C) LES PROBLEMES PATHOGENIQUES SOULEVES PAR CES DEUX MALFORMATIONS :

- L'hémiatrophie :

séquelle d'hémiplégie cérébrale infantile est maintenant bien connue.

L'hémiatrophie congénitale est à l'opposé peu connue. On a avancé à son sujet des hypothèses génétiques, mais les anomalies trouvées sont inconstantes.

Notre cas d'hémiatrophie corporelle soulève des problèmes très troublants. Si l'on admet le principe de la déconnexion des fibres nerveuses entre le cortex et l'hémicorps, comment expliquer que, dans notre observation, l'atrophie cérébrale droite n'affecte pas le développement neurologique de l'hémicorps gauche, alors que l'hémicorps droit a un déficit neurologique important ? Devant ces faits, on ne peut pas ne pas penser à l'hypothèse de GESELL sur "la juxtaposition de deux hémicréatures avec chacune leur destinée propre".

- L'hémihypertrophie :

A côté des hypothèses génétiques faisant d'une absence de réduction chromosomique ovulaire, la cause d'une mosaïque, elle-même cause de l'asymétrie corporelle, ont été avancées des hypothèses neurologiques : selon celles-ci, ce serait un trouble très précoce du complexe diencéphalo-

hypophysaire qui perturberait la morphogénèse entraînant ainsi une asymétrie corporelle.

Dans cet ordre d'idée, ne peut-on pas se demander si les asymétries corporelles (hémiatrophie, hémihypertrophie) dans lesquelles existent des anomalies majeures de l'encéphale (dilatation ventriculaire, hydrocéphalie) ne pourraient pas être réunies dans une même entité pathogénique ?

-:-:-:-:-

- 6 -

B I B L I O G R A P H I E

- 78 -

- 1 - ALLED WILLIAMS J.
Congenital hemihypertrophy with lymphangioma.
ARCH. DIS. CHILD. 1951, 26, 158/161.
- 2 - BENSON P., VULLIAMY D., TAUBMAN J.
Congenital hemihypertrophy and malignancy.
The Lancet, 1963, I, 468/469.
- 3 - BOXER L., SMITH D.
Wilm's tumor Prior to onset of hemihypertrophy.
Amer. J. Dis. Child. 1970, 120, 564/565.
- 4 - BJORKLUND S.I.
Hemihypertrophy and Wilm's Tumor.
Acta Paediat (STOCKHOLM), 1955, 44, 287/292.
- 5 - BROGGER A., VAN DER HAGEN C.B., STOREN A.
Mosaicism with 45 chromosomes and a new autosomal translocation
in a girl with mental defect, asymetry congenital heart disease
and other malformations.
Acta Paediat (STOCKHOLM) (suppl.), 1965, 159, 44/46.
- 6 - CALNAN W.L.
Congenital hemiatrophy associated with other congenital defects.
Brit. Med. J., 1949, N° 4618, 56/58.
- 7 - CANACCINI M.F.
Néphroblastome et ganglio-neuroblastome chez un nourrisson.
Thèse MARSEILLE, 1971.
- 8 - CANACCINI M.F., CASANOVA P., LEBREUIL G.
Les sécrétions endocrines du néphroblastome.
LYON, Médit. Médic. 1972, 8, 2701/2713.

- 9 - CANACCINI M.F., CASANOVA P., LEBREUIL G.
Les malformations associées au néphroblastome.
LYON, Medit. Médic. 1972, 8, 2715/2723.
- 10 - CARRON R.
L'hémihypertrophie congénitale.
Pédiatrie, 1951, 6, 969/983.
- 11 - CARTER S., DOCKERAY G.
A case of congenital hemihypertrophy showing variations in bone
age and development.
Arch. Dis. Child. 1953, 28, 321/324.
- 12 - CERNEA, AUBERT, GUERIN, MARIE.
Les hypertrophies osseuses au cours des angiomes cutanés de la
face.
Sem. des Hôp. de PARIS, 1951, 2, 1467/1472.
- 13 - CHAROCOPOS S., COCCOLIS J.
Sur la pathogénie de l'hémihypertrophie congénitale (perturba-
tion de la fonction morphologique de l'hypothalamus).
Pédiatrie, 1955, 10, 709/713.
- 14 - CLARKE G.
Congenital hemihypertrophy.
Britisch. Med. J., 1973, 3, 5870, 52.
- 15 - COPPLE P.J., DUNCAN W.Y.
Congenital hemihypertrophy and adrenal carcinoma.
Amer. J. Dis. Child., 1966, III, 419/420.
- 16 - CROSBY E., HARTFORD M.D.
Hemihypertrophy totalis; a case report.
J. Bone Joint. Surg., 1935, 17, 1025/1027.
- 17 - DI PAOLO J., KOTIN P.
Teratogenesis - Oncogenesis : a study of possible relationships.
Arch. Path., 1966, 81, 3/23.

- I8 - DOR A.M., SCHEINER C., MARIANI R., LEBREUIL G.
Le syndrome visceromégalique du nouveau-né.
LYON, Medit. Médic. 1974, 10, tirage à part.
- I9 - DUREUX J.B.
Le problème des malformations associées. Les génopathies et
embryopathies neuro-ophtalmiques.
Thèse NANCY 1955, 2 Vol., 408 p. (dactyl).
- 20 - ELLIS J.R., MARSHALL R., NORMAND I.C.S., PENROSE L.S.
A girl with triploïd cells.
Nature 1963, 198, N° 4878, 411.
- 21 - FERRIER P., FERRIER S., STALDER G., BUHLER E.
Congenital asymetry associated with diploïd-triploïd mosaïcism
and large satellites.
The Lancet, 1964, I, 80/83.
- 22 - FIENMAN N.L., YAKOVAC W.C.
Neurofibromatosis in childhood.
J. Pediat. 1970, 76, 339/346.
- 23 - FINESILVER B., ROSOW H.
Total hemiatrophy.
J.A.M.A. 1938, 110, 366/368.
- 24 - FONTANA V., FERRARA A., PERCIACCANTE R.
Wilm's Tumor and associated anomalies.
Amer. J. Dis. Child. 1965, 109, 459/461.
- 25 - FRAUMENI F., MILLER R.
Adrenocortical neoplasms with hemihypertrophy brain tumors and
other disorders.
The J. of Pediatrics, 1967, 70, 129/138.
- 26 - FRAUMENI F., GEISER C.F., MANNING M.D.
Wilm's tumors and congenital hemihypertrophy : report of five
new cases and review of litterature.
Pediatrics, 1967, 40, 886/899.

- 26b- FRAUMENI F.
Hemihypertrophy in "Birth defects"
Atlas and compendium, Daniel Bergsma Editor, P. 466.
- 27 - FRAUMENI F., GEISER C.F., MANNING M.D.
Wilm's Tumor and congenital hemihypertrophy : report of five
new cases and review of literature.
Pediatrics 1967, 40, 886/899.
- 28 - GEISER C.F., BAEZ A., SCHLINDER A.M., SHIH V.E.
Epithelial hepatoblastoma associated with congenital hemihyper-
trophy and cystathionuria. Presentation of case.
Pediatrics 1970, 46, 66/73.
- 29 - GERLOCZY F., PAP K.
Contribution à l'étude de l'hémihypertrophie (à propos de dix
observations d'hémihypertrophie vraie).
Acta Médica 1960, 15, 145/174.
- 30 - GERLOCZY F., SCHULER D., LETENYEI K., HERVEI S., KISS S.
Hemihypertrophy : 10 years Follow-up and chromosomal study.
Acta Paediat. (Acad. Sci. HUNG) 1965, 6, 423/428.
- 31 - GILLOT F., SABATINI R., CONNAN Mle
Hémihypertrophie congénitale avec naevi plans étendus et vari-
ces profondes révélées par la phlébographie.
Pédiatrie 1951, 7, 679/681.
- 32 - GLANZER J.
Total unilateral hypertrophy.
Amer. J. Dis. Child. 1933, 45, 1056/1063.
- 33 - GORLIN R., MESKIN L.
Congenital hemihypertrophy. REview of the literature and re-
port of a case with spécial emphasis on oral manifestations.
J. of Pediatrics 1962, 61, 870/879.

- 34 - HAICKEN B.
Congenital hemihypertrophy. Problems in Long-Term Management.
Amer. J. Dis. Child. 1970, 120, 372/373.
- 35 - HART C., NAUNTON R.F.
The ototoxicity of chloroquine phosphate.
Arch. Otolaryng. 1964, 80, 407.
- 36 - HARWOOD J., O'FLYNN E.
Specimens from a case of right-sided hemihypertrophy associated
with perturbas Praecox.
Proc. Roy. Soc. Med. 1935, 28, 837/839.
- 37 - HENRY M., LOUIS J.P., HOFFER J.C., PERNOT C.
Congenital hemihypertrophy with aortic, skeletal and ocular ab-
normalities.
Brit. Med. Journal 1973, I, 87/88, (5845).
- 38 - HERVE J., FEIGELSON J.
Deux cas de syndrome de RUSSEL-SILVER avec et sans asymétrie.
Le Pédiatre 1974, 10, 267/273.
- 39 - HEUYER G.
Hémiatrophie congénitale.
Arch. Franc. Pédiat. 1950, 616/619.
- 40 - HOOK E., YUNIS J.J.
Congenital asymetry associated with trisomy 18 Mosaicism.
Amer. J. Dis. Child. 1965, 110, 551/555.
- 41 - HUTCHISON R.
A case of hemihypertrophy with post mortem examination.
Brit. Journ. Child. Dis. 1916, 13, 233/237.
- 42 - Hémi hypertrophie congénitale et problèmes s'y rapportant
(article collectif).
Actualid. Pédiat. Dec. I 1964, 26, 501/506.

- 43 - JENKINS M., EISEN J., SEQUIN F.
Congenital asymetry and diploïd-triploïd Mosaïcism.
Amer. J. Dis. Child. 1971, 122, 80/84.
- 44 - JOHNSTON A.W., PENROSE L.S.
Congenital Asymetry.
J. Med. Genet. 1966, 3, 77/85.
- 45 - JOHNSTON A.W.
Congenital hemihypertrophy.
British. Med. J. 1973, I, 678, (N° 5854).
- 46 - KISSEL P., TRIDON P., LAXENAIRE M.
Gigantismes partiels et phacomatoses chez l'enfant.
18ème Congrès de l'Association des Pédiatres de langue française 1961, Vol. 2, 292/314.
- 47 - KORTING G., RUTHER H.
La gènèse nerveuse des hémihypertrophies et des hémiatrophies.
Arch. Fr. Derm. 1954, 198, N° 4, 384/395.
- 48 - KOURETAS D.
Sur une fonction morphogénétique de l'hypothalamus (Essai physiopathologique basé sur l'interprétation pathogénique de quelques troubles acquis de la constitution morphologique).
Rev. Neurol. 1946, 78, 215/225.
- 49 - KOZIK M., ZGORZALEWICZ B., SARNOWSKA I.
Hémiatrophie progressive du corps dans la petite enfance.
Pol. Tyg. Lek. 1971, 26, N° 40, 1548/1549.
- 50 - LABRUNE B., LABRUNE M.
Hémihypertrophies corporelles chez l'enfant.
Rev. Prat. 1974, 24, 4821/4832.
- 51 - LAXENAIRE M.
Les gigantismes partiels.
Thèse NANCY 1960, 210 P. (dactyl).

- 52 - LEBREUIL G., BERARD-BADIER M., MARIANI R.
La néphroblastomatose bilatérale (hyperplasie rénale par dys-
plasie polynéphronique).
Ann. d'Ana. Path. 1970, 15, 245/256.
- 53 - LENSTRUP E.
Eight cases of hemihypertrophy.
Acta Paediat. 1926, 6, 205/213.
- 54 - MAC FARLAND B.L.
Hemihypertrophy.
Brit. Med. J. 1928, 345/346.
- 55 - MANN T.P.
Hemihypertrophy left side of body. Congenital Lymphatic oedema
of left arm. Radiological enlargement of heart.
Shadow Proc. Roy. Soc. Med. 1955, 48, 330.
- 56 - MAXWELL G.M., WAISMAN H.A.
Peripheral vascular disease with gangrene and hemiatrophy in
a child of three years.
Am. J. Dis. Child. 1954, 88, 606/610.
- 57 - MEYER H.E.
Über Hemihypertrophie faciei und totalis.
Med. Klin 1936, 32, 352/354.
- 58 - MILLER R.
Relation between cancer and congenital defects : an epidemiolo-
gic evaluation.
J. of the National Cancer Institute 1968, 40, 1079/1085.
- 59 - MILLER R.
Relation between cancer and congenital defects in man.
The New Engl. J. Med. 1966, 275, 87/93.
- 60 - MILLER R., FRAUMENI J.F., MANNING D.
Association of Wilm's Tumor with aniridia, hemihypertrophy and
other congenital malformations.
The New Engl. J. Med. 1964, 270, 922/927.

- 61 - NEIMANN N., PIERSON M., LESCOMBES G., MANCIAUX M.
Hémi hypertrophie congénitale associée à une atrophie cérébrale
homolatérale.
Rev. Med. NANCY, 1957, 5, 487/498.
- 62 - NOE O., BERMAN H.
Etiology of congenital hemihypertrophy and one case report.
Arch. Pediat. 1962, 79, 278/288.
- 63 - PAGES P., LAFON R., COMBIER C.
Hémi hypertrophie somatique chez un nourrisson.
Arch. Franç. Pédiat. 1949, 66, 621/624.
- 64 - PEABODY C.
Hemihypertrophy and hemiatrophy. Congenital total unilateral
somatic asymetry.
J. Bone Joint Surg. 1936, 18, 466/474.
- 65 - PENFIELD W., ROBERTSON J.S.M.
Growth asymetry due to lesions of the post central cerebral cor-
tex.
Archives of neurology and psychiatry. 1943, 50, 405/430.
- 66 - REIDER N., PLAYER G.
Hemiatrophy of the body in adult life.
The journal of nervous and mental Disease 1946, 103, 1/8.
- 67 - RIEDEL H.
Adrogenital syndrome in a male child due to adreno-cortical tu-
mor. Report of case with hemihypertrophy and subsequent de-
velopment of embryoma (Wilm's Tumor).
Pediatrics 1952, 10, 19/27.
- 68 - RINGROSE R., JABBOUR J.T., KEELE D.
Hemihypertrophy.
Pediatrics 1965, 36, 434/448.

- 69 - ROSE L.M.
Hypertrophy of the lower limbs with cutaneous naevus and varicose veins.
Arch. Dis. Child. 1949, 162/169.
- 70 - SCOTT A.J.
Hemihypertrophy; report of four cases.
J. of Pediatrics 1935, 6, 650/656.
- 71 - SCHWARTZMANN J., GROSMANN L., DRAGUSTSKY D.
True total hemihypertrophy.
Arch. Pediat. 1942, 59, 637/645.
- 72 - SEE G., DAYRAS J.C., N'GUYEN THUY, RIET F.
Association d'un gigantisme cérébral type Sotos et d'une hémihypertrophie corporelle totale congénitale.
Ann. Pediat. 1974, 21, 3, 223/227.
- 73 - STOCKARD C.
Developmental rate and structural expression : an experimental study of twins, double monsters, and single deformities and the interaction among embryonic organs during their origin and development.
Amer. J. Anat. 1921, 28, 115/278.
- 74 - SZEWCZYKOWSKI J., MISZCZAK J., LYSON G.
A case of atypical hemiatrophy.
Wiadomości Lekarskie 1967, 20, 809/811.
- 75 - WALBAUM R., FARRIAUX J.P., BREYNAERT R., FONTAINE G.
La trisomie 18 et son diagnostic dermatoglyphique.
Ann. Pédiatrie 1966, 50, 794/801.
- 76 - WARD J., LERNER H.
A review of the subject of congenital hemihypertrophy and a complete case report.
J. Pediat. 1947, 31, 403/413.

- 77 - WILSON F., ORLIN H.
Crossed congenital hemihypertrophy associated with Wilm's Tumor.
J. Bone. Joint. Surg. 1965, 47, 1609/1614.
- 78 - WOLFFE.
Les interactions tissulaires au cours de l'organogenèse (1967).
Dunod PARIS 1969.
- 79 - ROGET J., BEAUDOING A., GUILHOT J.
Un cas d'hémihypertrophie congénitale avec aspect anormal des
cisternes de la base du crâne.
Pédiatrie 1955, 10, N° 2, 195/197.
- 80 - Le Cancer : des risques multipliés en cas de malformations con-
génitales.
CONC. MED. 6 IX. 1969, 91, 34, 6219/6221.
- 81 - ALAJOUANNIE T.
Hémiatrophie faciale progressive.
Rev. Neurol. 1957, 96, 248/250.

-:-:-:-

"Par délibération de son Conseil, en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs".

VU, le Président de Thèse,

VU, le Doyen de la Faculté,

VU, et permis d'imprimer
en référence à la délibération
du Conseil d'Université en date
du 14 Décembre 1973,

Le Président de l'Université de CAEN,

